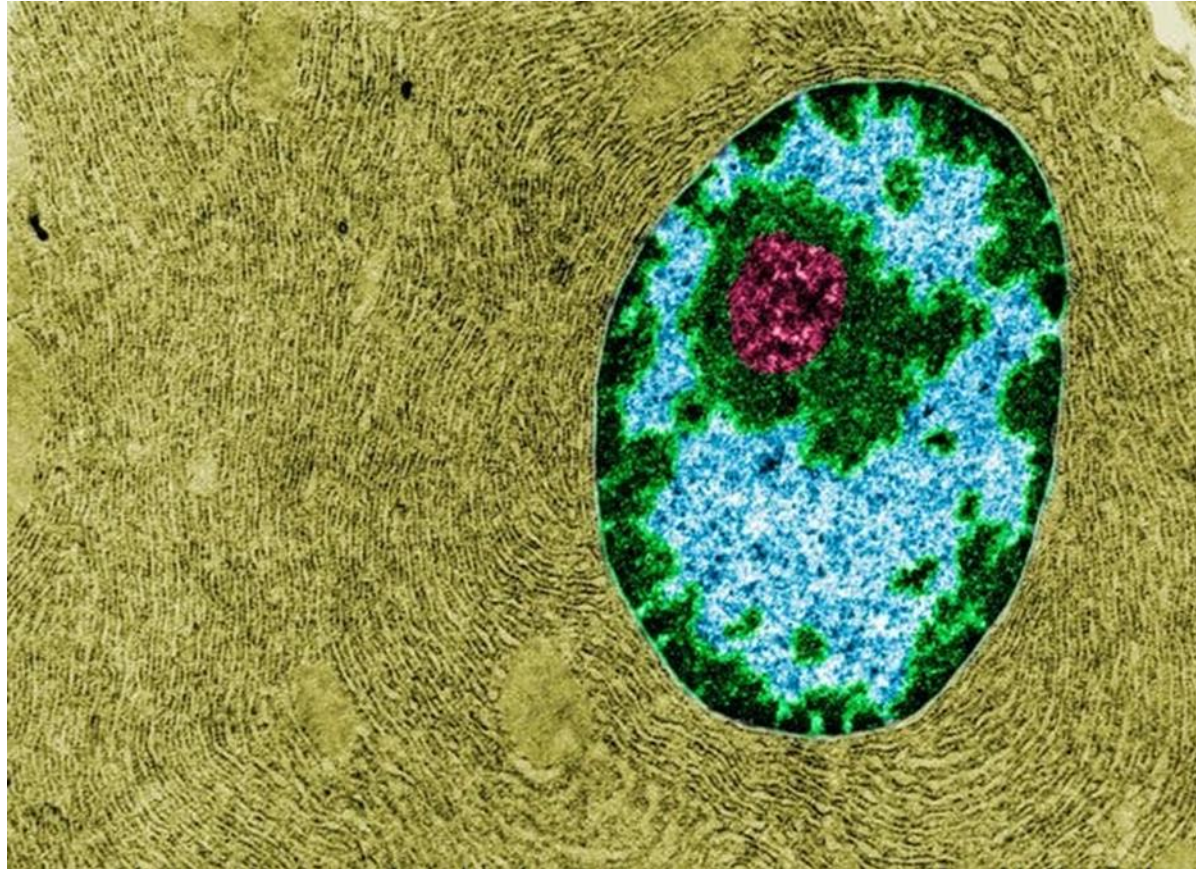
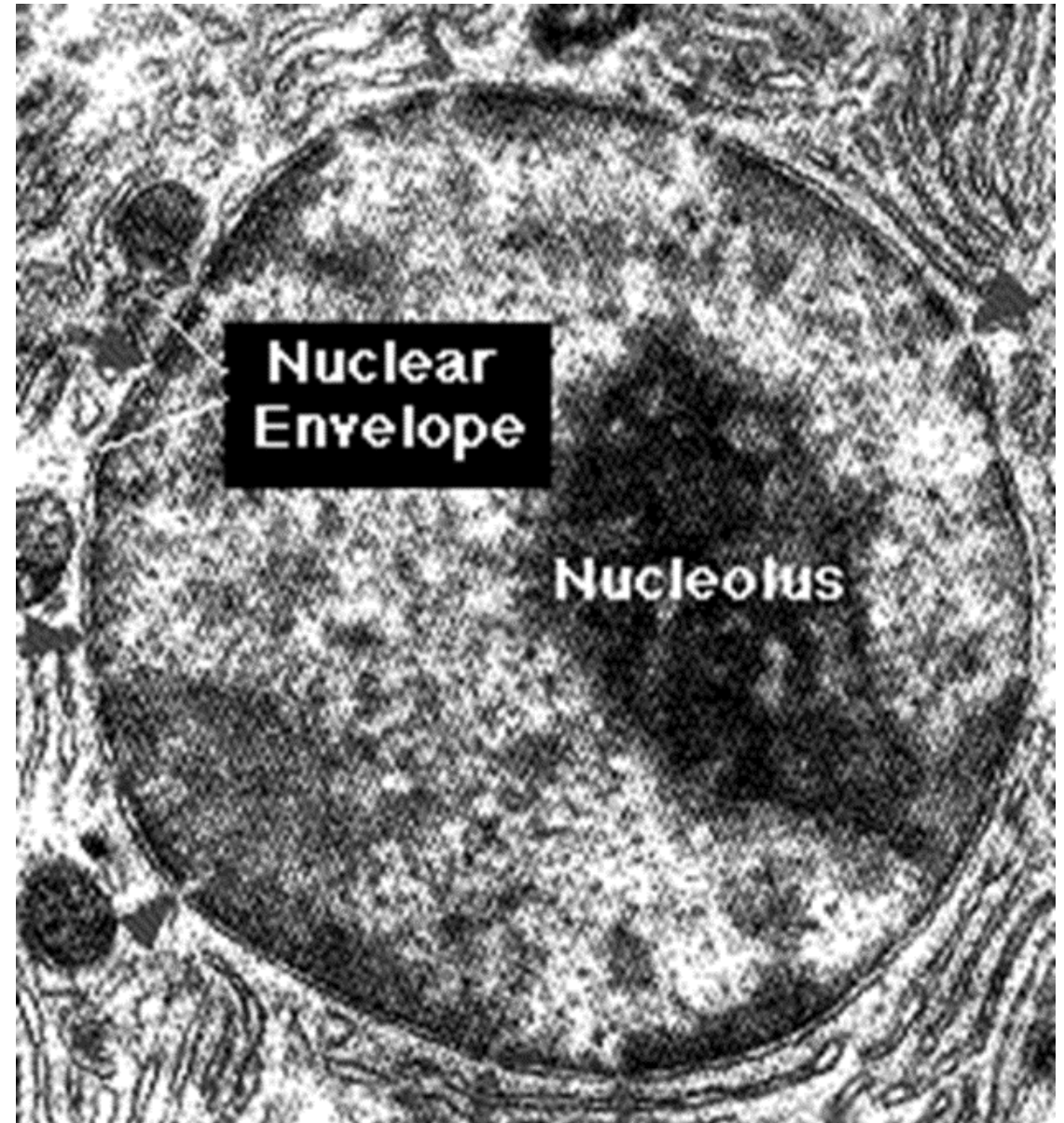


ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΠΥΡΗΝΑ

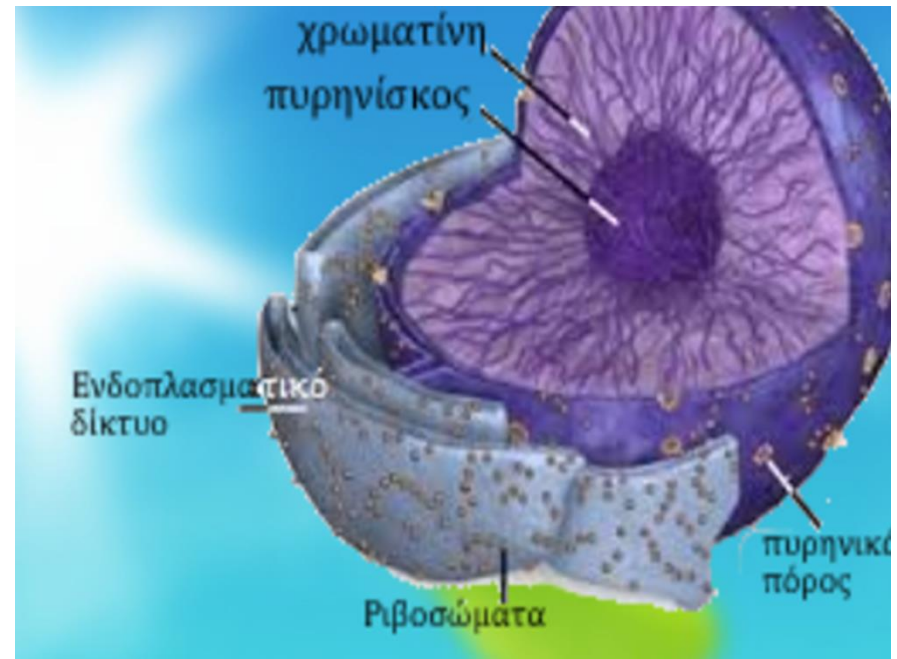
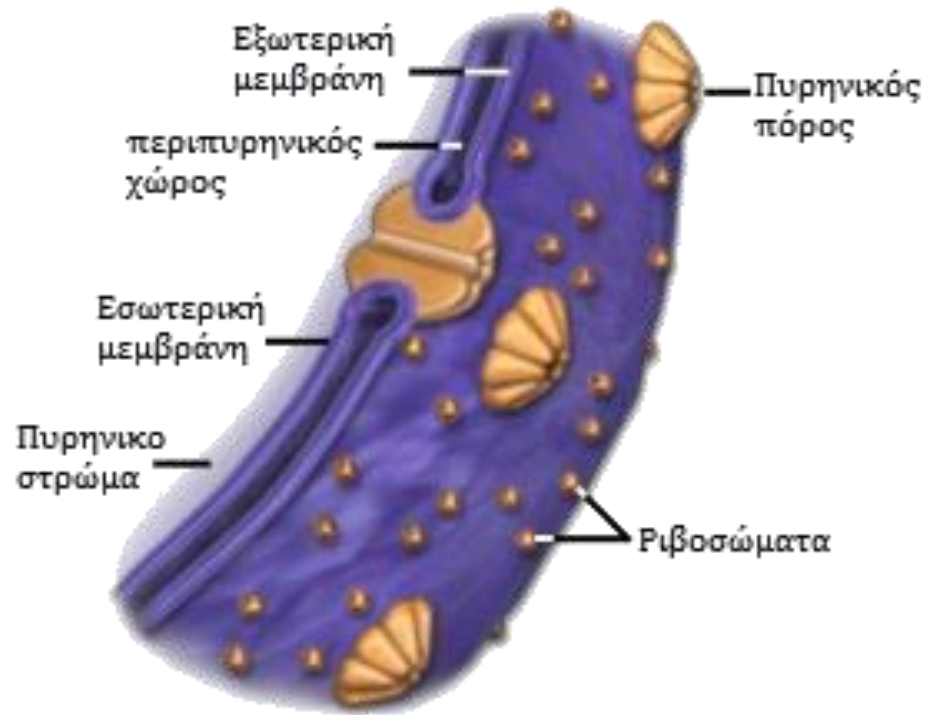


ΔΟΜΗ ΚΑΙ ΟΡΓΑΝΩΣΗ ΠΥΡΗΝΑ

- ❖ Πυρηνική Μembrάνη-Φάκελος
- ❖ Πυρηνικός Σκελετός
- ❖ Χρωματίνη
- ❖ Πυρηνίσκος
- ❖ Πυρηνόπλασμα

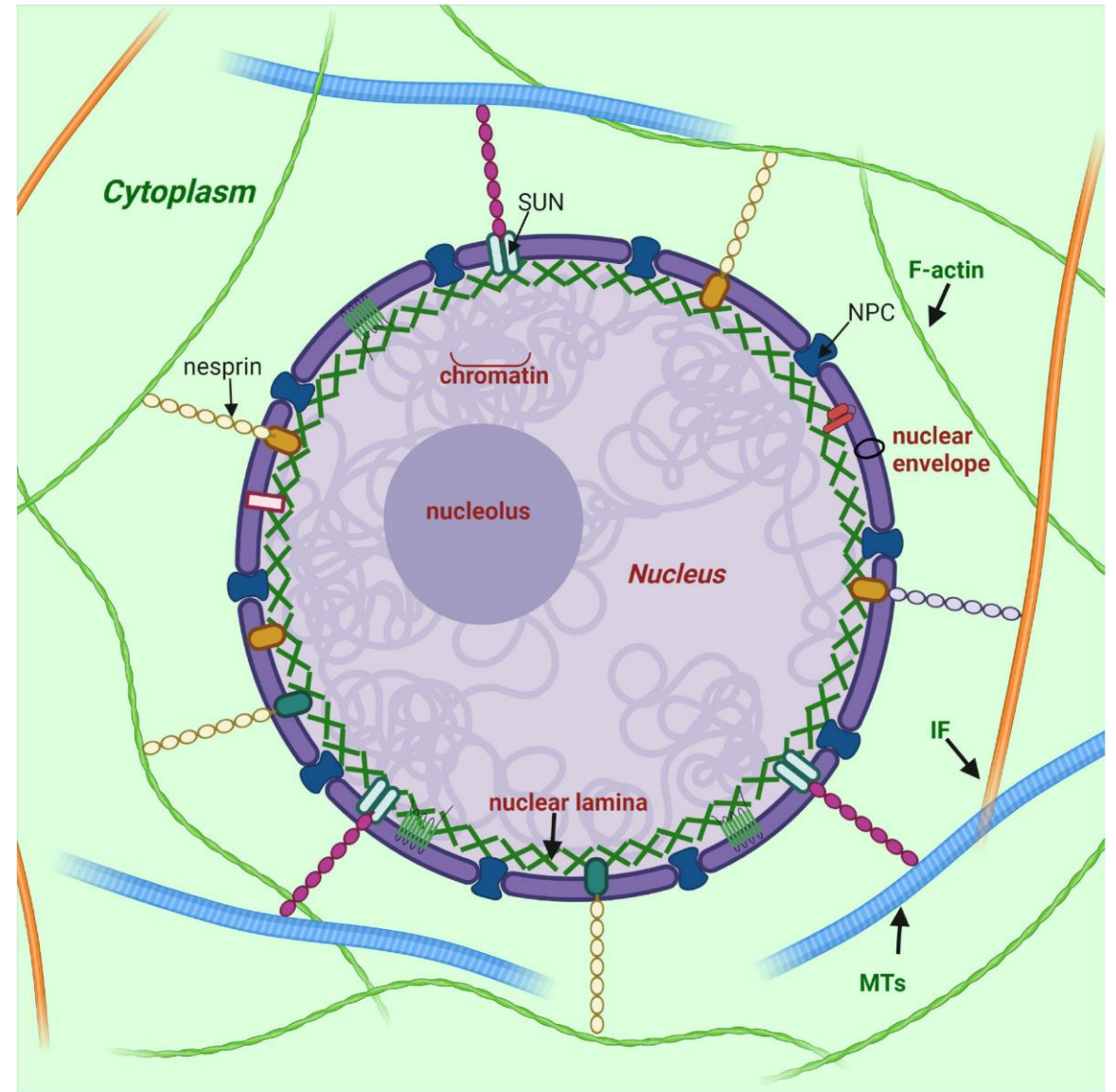


Πυρηνική Μεμβράνη-Φάκελος



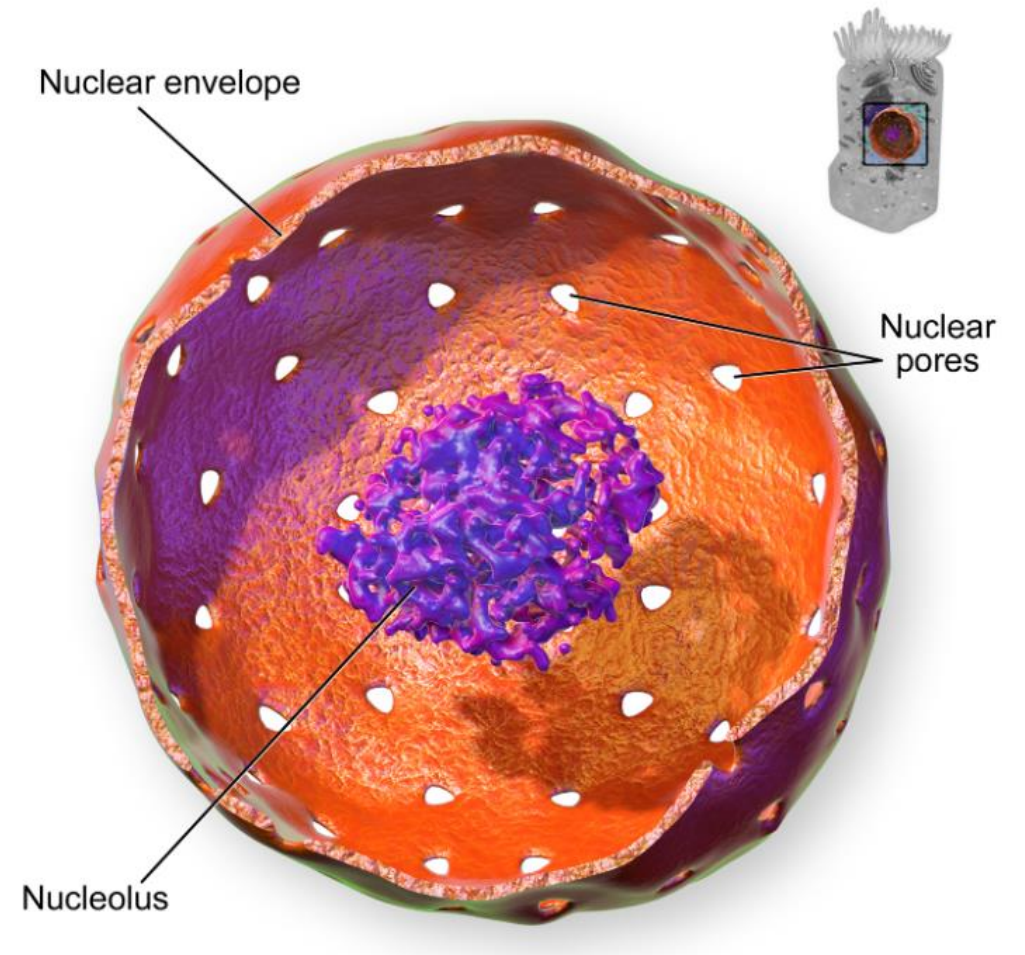
- ❖ Είναι διπλή μεμβράνη, απομονώνει τον πυρήνα από το κυτταρόπλασμα και ελέγχει την είσοδο και έξοδο των βιομορίων μέσω των πυρηνικών πόρων
- ❖ Οι δύο ομόκεντρες μεμβράνες ονομάζονται εσωτερική και εξωτερική πυρηνική μεμβράνη.
- ❖ Η εξωτερική πυρηνική μεμβράνη είναι συνεχής με το ενδοπλασματικό δίκτυο, επομένως ο χώρος μεταξύ της εσωτερικής και της εξωτερικής πυρηνικής μεμβράνης συνδέεται άμεσα με τον αυλό του ενδοπλασματικού δικτύου.
- ❖ Στην εξωτερική πυρηνική μεμβράνη υπάρχουν και ριβοσώματα

- ❖ **Πυρηνικός Σκελετός:** Δίκτυο πρωτεϊνών που αλληλεπιδρούν με την εσωτερική μεμβράνη και καθορίζουν το σχήμα του πυρήνα
- ❖ **Το πυρηνόπλασμα** είναι το διάλυμα που περιβάλλει την χρωματίνη και τον πυρηνίσκο
- ❖ Περιέχει μεταξύ άλλων όλα ένζυμα της μεταγραφής και της αντιγραφής

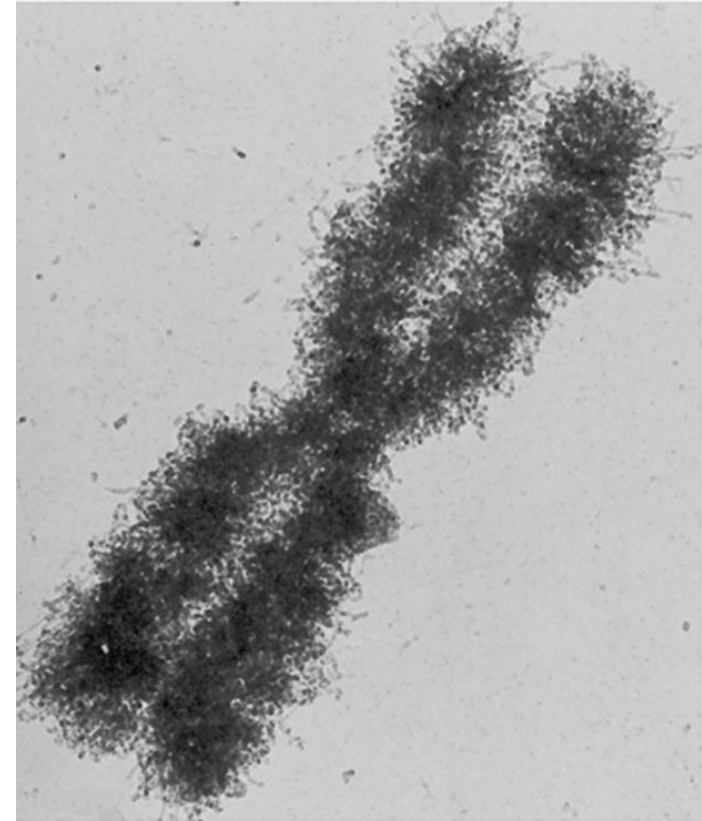
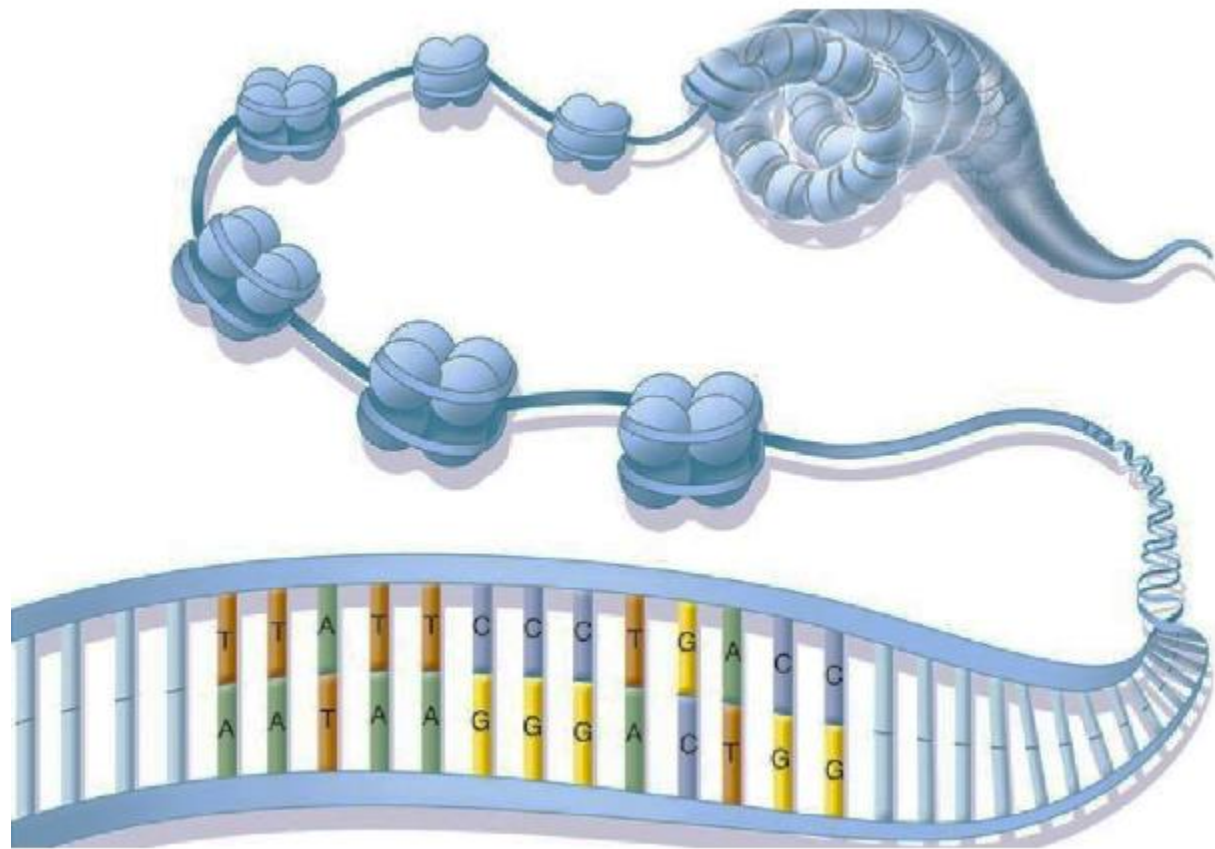


Πυρηνίσκος

- ❖ Η πιο ευδιάκριτη δομή στον πυρήνα ενός ευκαρυωτικού κυττάρου όπου στα χρωμοσώματα που περιέχουν τα κατάλληλα γονίδια μεταγράφεται το ριβοσωμικό RNA (ή rRNA), και σχηματίζονται τα ριβοσώματα



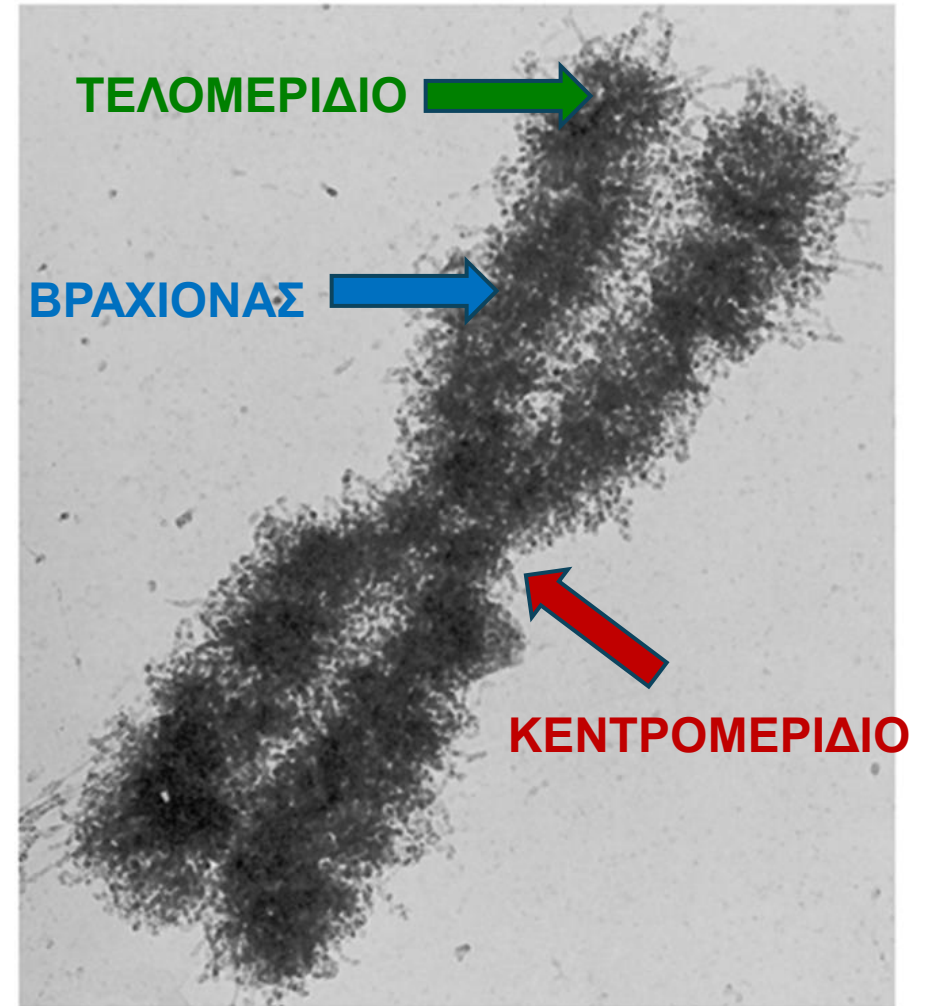
ΧΡΩΜΑΤΙΝΗ-ΧΡΩΜΟΣΩΜΑ



- ❖ Το DNA βρίσκεται στο πυρήνα με μορφή χρωματίνης, δηλαδή τυλίγεται γύρω από πρωτεΐνες που λέγονται ιστόνες
- ❖ Η μεσόφαση είναι σε αποσυσπειρωμένη μορφή και συσπειρώνεται σε χρωμοσώματα κατά την κυτταρική διαίρεση (αντιστρεπτή διαδικασία).

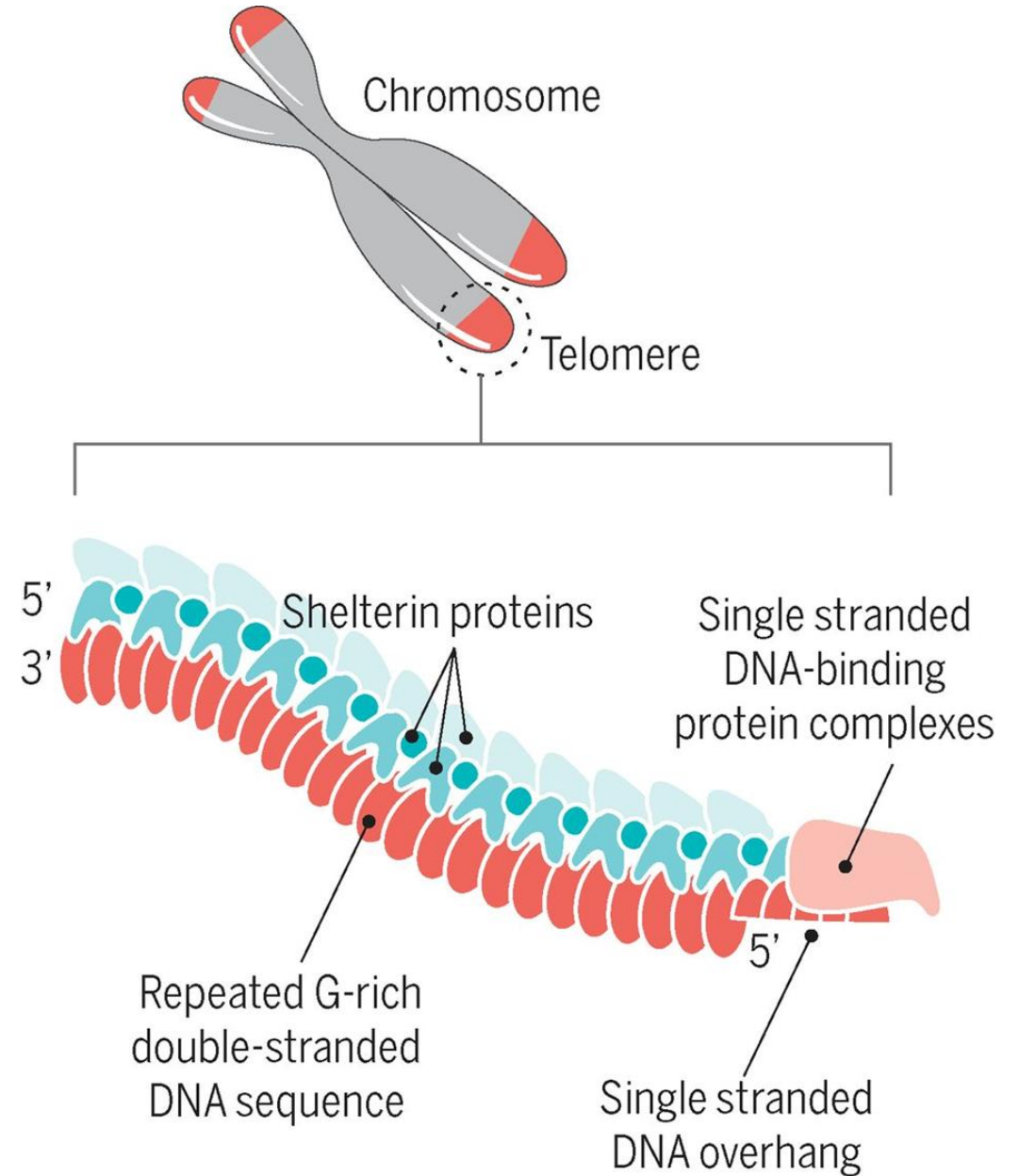
ΧΡΩΜΟΣΩΜΑ

- ❖ Το χρωμόσωμα αποτελείται από δυο αδερφές χρωματίδες που ενώνονται στο κεντρομερίδιο
- ❖ Το κεντρομερίδιο αποτελείται από πρωτεΐνες που περιβάλλουν και ενώνουν τις χρωματίδες χωρίς όμως να ενώνεται το DNA
- ❖ Τα κεντρομερίδια χωρίζουν τα χρωμοσώματα σε βραχίονες
- ❖ Οι μικροί βραχίονες συμβολίζονται με το γράμμα p και οι μεγάλοι με το q

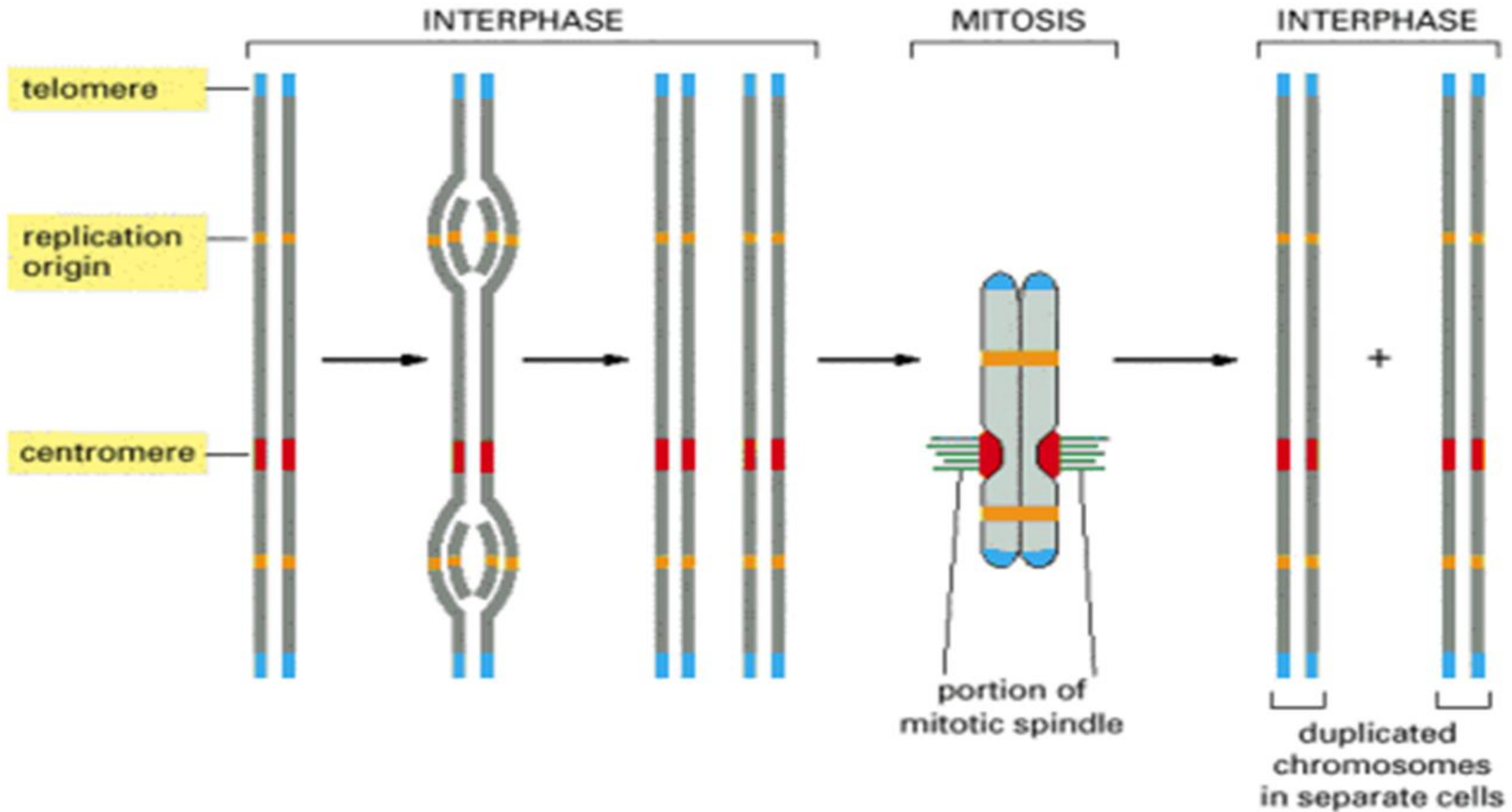


ΤΕΛΟΜΕΡΗ

- ❖ Στις άκρες των χρωμοσωμάτων βρίσκονται τα τελομερίδια
- ❖ Επαναλαμβανόμενες Αλληλουχίες
- ❖ Απαραίτητα για πλήρη αντιγραφή
- ❖ Προστασία DNA από νουκλεάσες



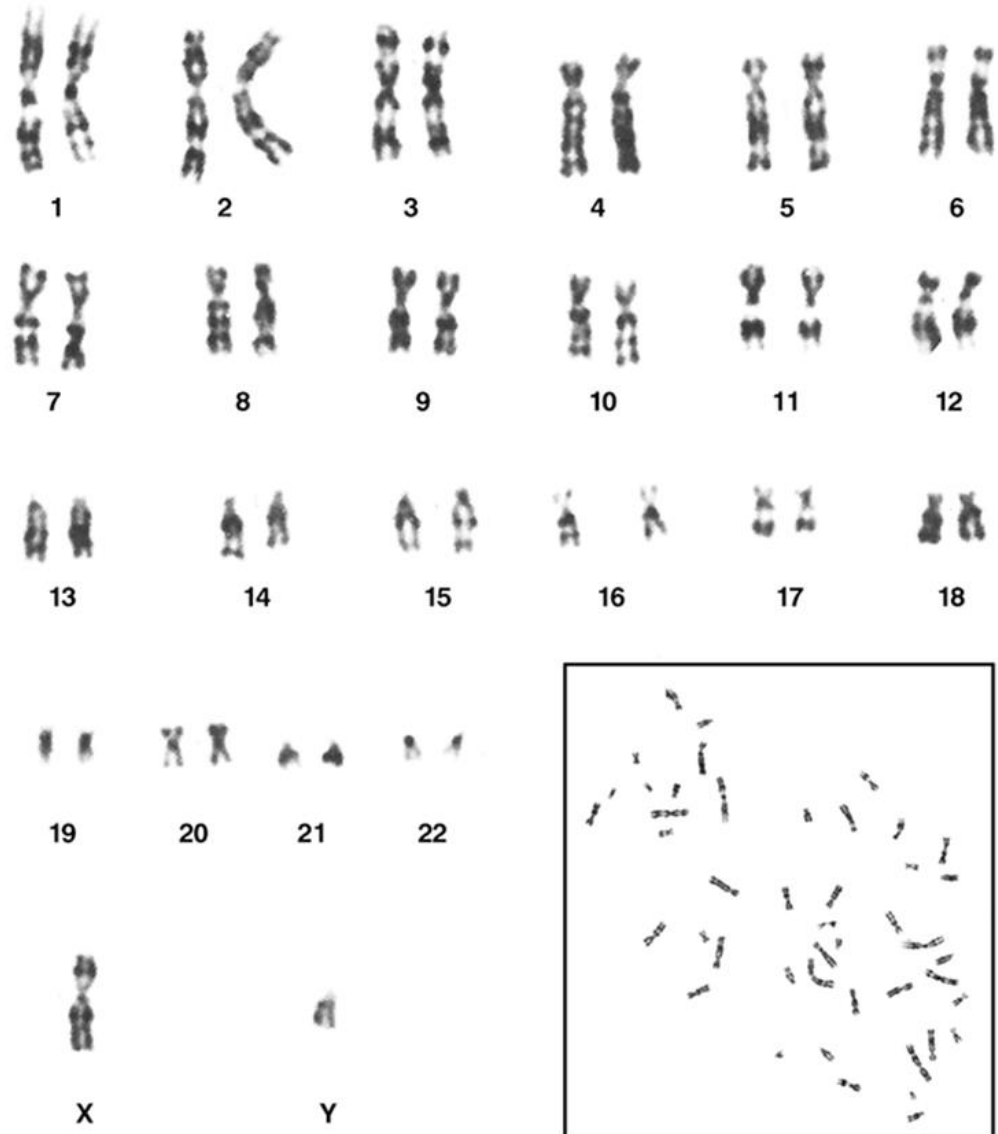
ΧΡΩΜΟΣΩΜΑ



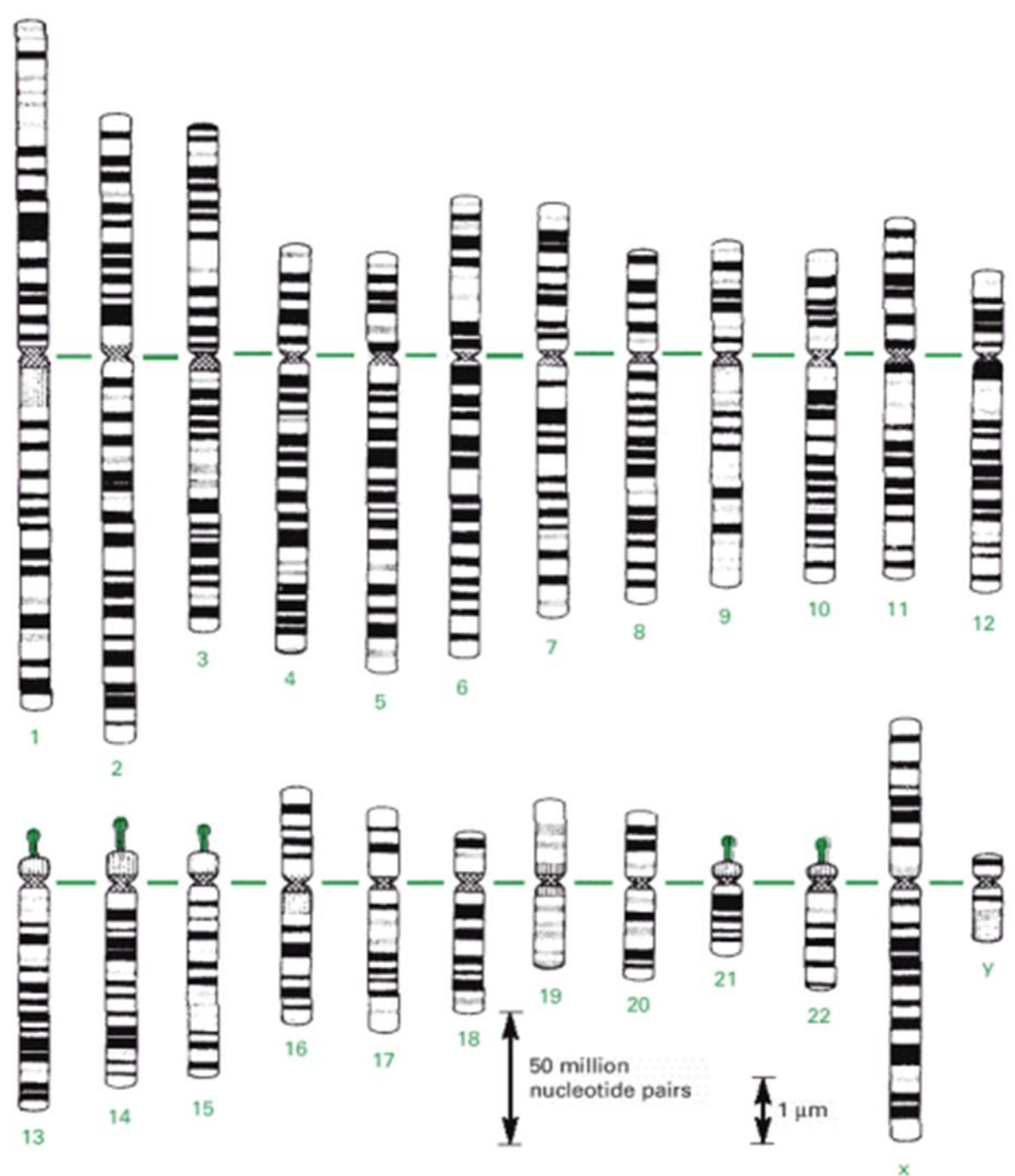
Τα χαρακτηριστικά του χρωμοσώματος είναι: Κενρομερίδιο – Τελομερίδιο - Τουλάχιστον μια θέση έναρξης της αντιγραφής (συνήθως πλούσια σε A-T)

Καρυότυπος

- ❖ Η μελέτη των χρωμοσωμάτων γίνεται με τον Καρυότυπο
- ❖ Καρυότυπος είναι η χρωμοσωμική σύσταση ενός ατόμου (αριθμός χρωμοσωμάτων, σύνθεση φυλετικών, χρωμοσωμάτων και οποιαδήποτε ανωμαλία στη μορφολογία των χρωμοσωμάτων).
- ❖ Ο όρος χρησιμοποιείται συχνά και για την απεικόνιση-κατάταξη των χρωμοσωμάτων σε ζεύγη κατά σειρά μειωμένου μεγέθους.
- ❖ Στην εικόνα έχουμε τον καρυότυπο ενός αρσενικού ατόμου



- ❖ Για οπτικοποίηση των χρωσωμάτων συνήθως χρησιμοποιούσαν την χρωστική Giemsa.
- ❖ Οι σκουρόχρωμες περιοχές αντιπροσωπεύουν περιοχές πλούσιες σε AT που μεταγράφονται σπάνια και δεν έχουν πολλά γονίδια.
- ❖ Αντίθετα, οι ανοιχτόχρωμες περιοχές αντιπροσωπεύουν περιοχές οι οποίες είναι πλούσιες σε CG, μεταγράφονται συχνά και είναι πλούσιες σε γονίδια
- ❖ Η ζώνωση είναι συγκεκριμένη για κάθε χρωμόσωμα

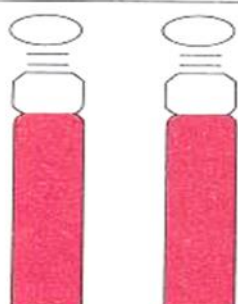
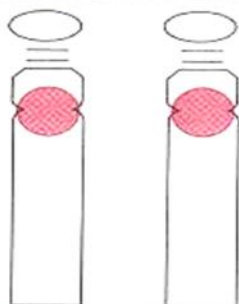
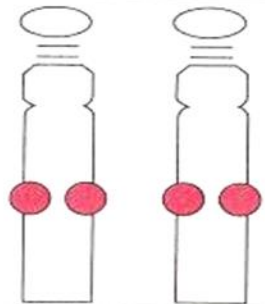


ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΣ
ΕΙΔΙΚΟΣ ΓΙΑ ΤΟ
ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΤΟΠΟ

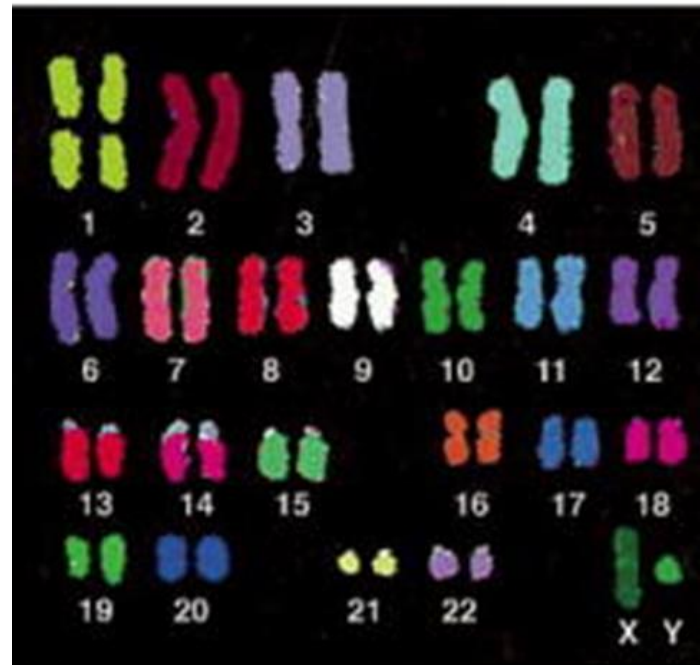
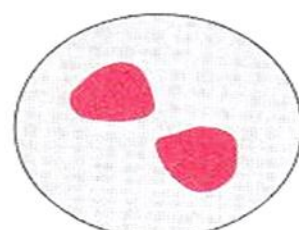
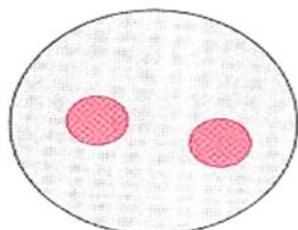
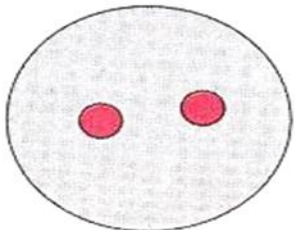
ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΣ
ΑΛΦΟΕΙΔΟΥΣ Ή
ΚΕΝΤΡΟΜΕΡΙΔΙΑΚΗΣ
ΕΠΑΝΑΛΗΨΗΣ

ΑΝΙΧΝΕΥΤΗΣ
“ΒΑΨΙΜΑΤΟΣ” ΕΙΔΙΚΟΣ
ΓΙΑ ΤΟ ΧΡΩΜΟΣΩΜΑ

ΜΕΤΑΦΑΣΗ

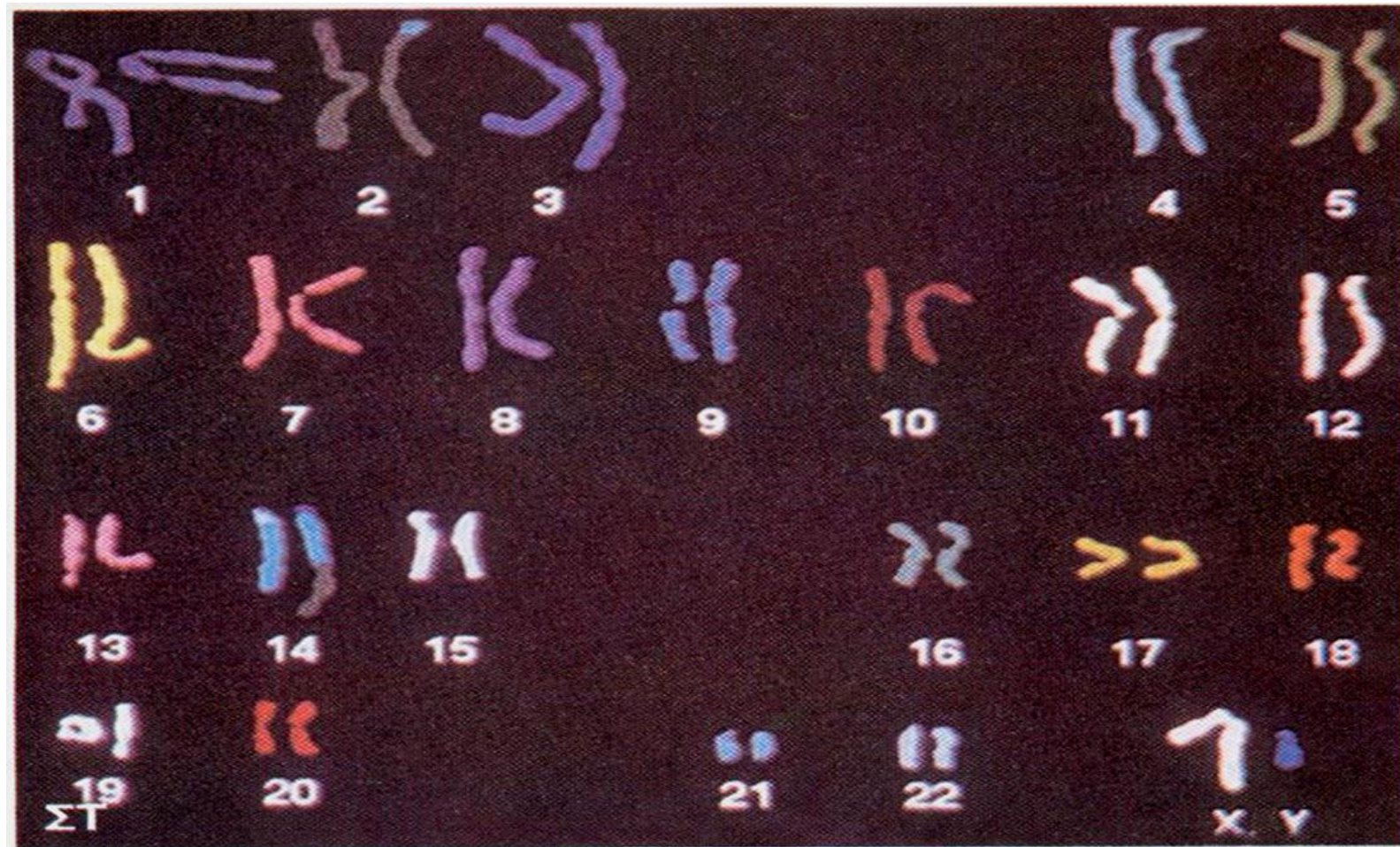


ΜΕΣΟΦΑΣΙΚΟΣ
ΠΥΡΗΝΑΣ



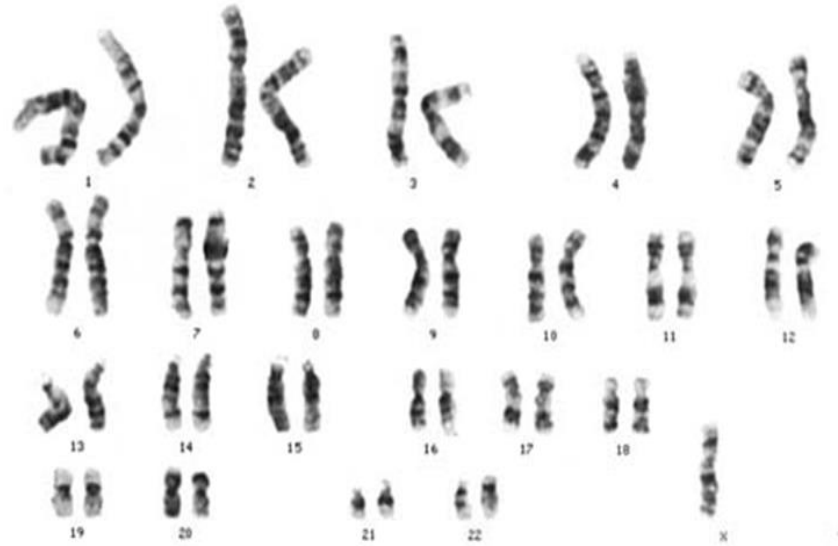
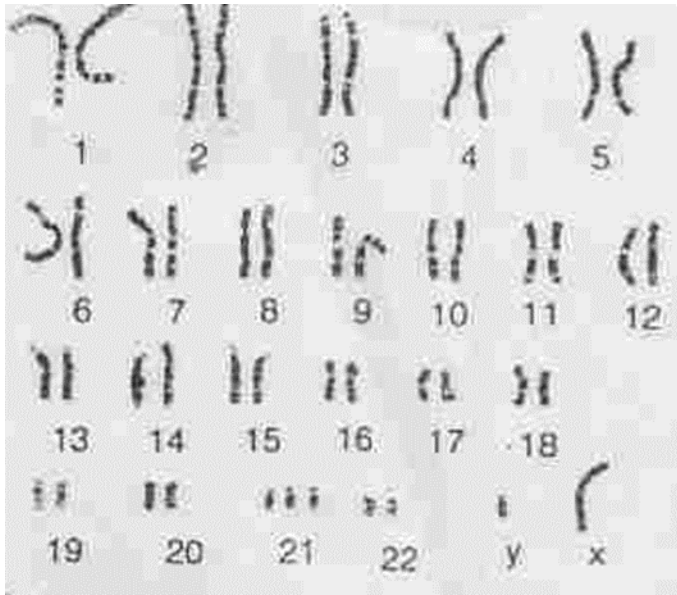
(B)

- ❖ Τα τελευταία χρόνια χρησιμοποιούνται (με την τεχνική FISH) νέοι ανιχνευτές που βάφουν με διάφορα χρώματα τα χρωμοσώματα
- ❖ Όταν χρησιμοποιούνται **locus-δεσμευμένοι ανιχνευτές** και μπορέσουμε να δούμε φθορισμό στον ανιχνευτή, τότε το γονίδιο είναι παρόν. Αν όχι, το γονίδιο έχει διαγραφεί.
- ❖ Οι ανιχνευτές **κεντρομεριδιακής επανάληψης** είναι ειδικοί για το χρωμόσωμα.
- ❖ Όταν χρησιμοποιούνται ανιχνευτές για **ολόκληρο το χρωμόσωμα** μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε ένα λογισμικό ηλεκτρονικών υπολογιστών για την ανάλυση χρωμοσωμάτων και να δημιουργήσουμε ένα καρυότυπο.



Οπότε μπορούν να βαφτούν όλα τα χρωμοσώματα με διαφορετικό χρώμα και να φανούν μετατοπίσεις περιοχών μεταξύ χρωμοσωμάτων πολύ πιο εύκολα

ΧΡΩΜΟΣΩΜΙΚΕΣ ΑΝΩΜΑΛΙΕΣ **Αριθμητικές**

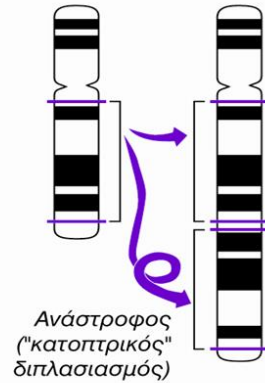
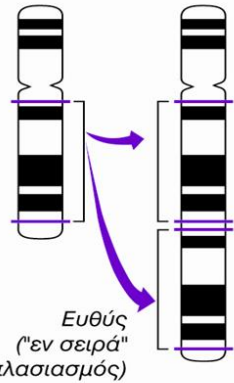


(c) 2005, Janet M. Cowan, Ph.D.

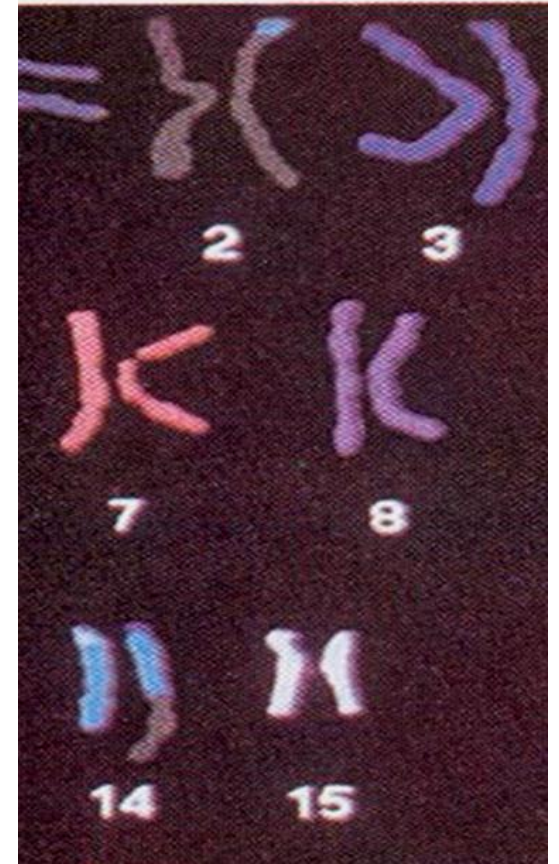
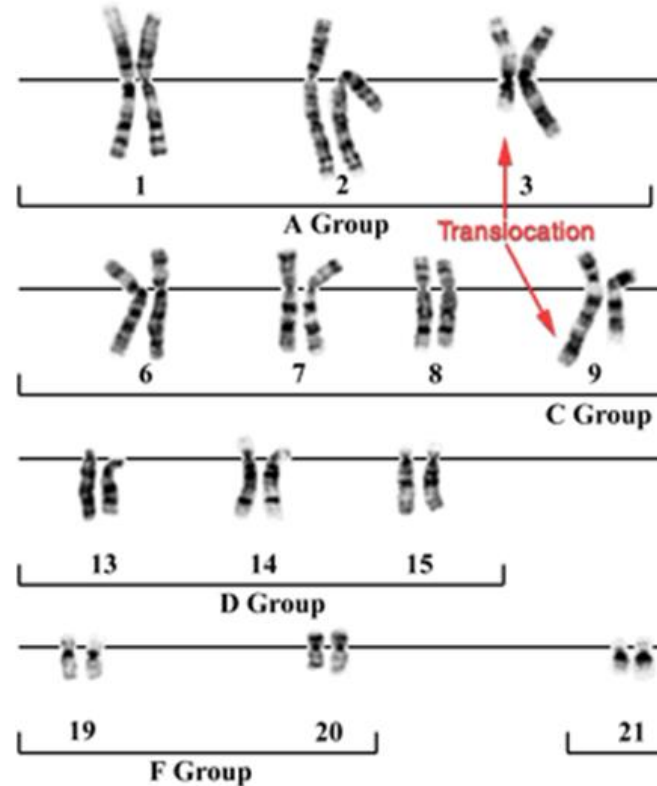
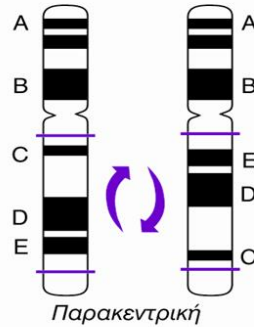
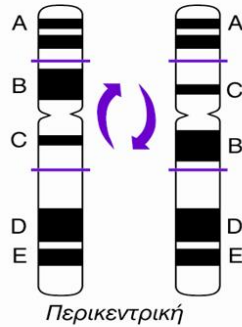
- ❖ **Οι αριθμητικές** χρωμοσωματικές ανωμαλίες μπορεί να οδηγήσουν σε **ευπλοειδία ή ανευπλοειδία**.
- ❖ **Ετεροπλοειδής** καλείται ο χρωμοσωματικός τύπος, στον οποίο ο αριθμός των χρωμοσωμάτων διαφέρει από τον φυσιολογικό (46).
- ❖ Όταν ο αριθμός των χρωμοσωμάτων είναι ακριβές **πολλαπλάσιο του απλοειδούς αριθμού** (n) ονομάζεται **ευπλοειδής**,
- ❖ Ενώ σε οποιαδήποτε άλλη περίπτωση, **ανευπλοειδής** (πχ **τρισωμία 21**).

Δομικές ανωμαλίες

ΔΙΠΛΑΣΙΑΣΜΟΣ



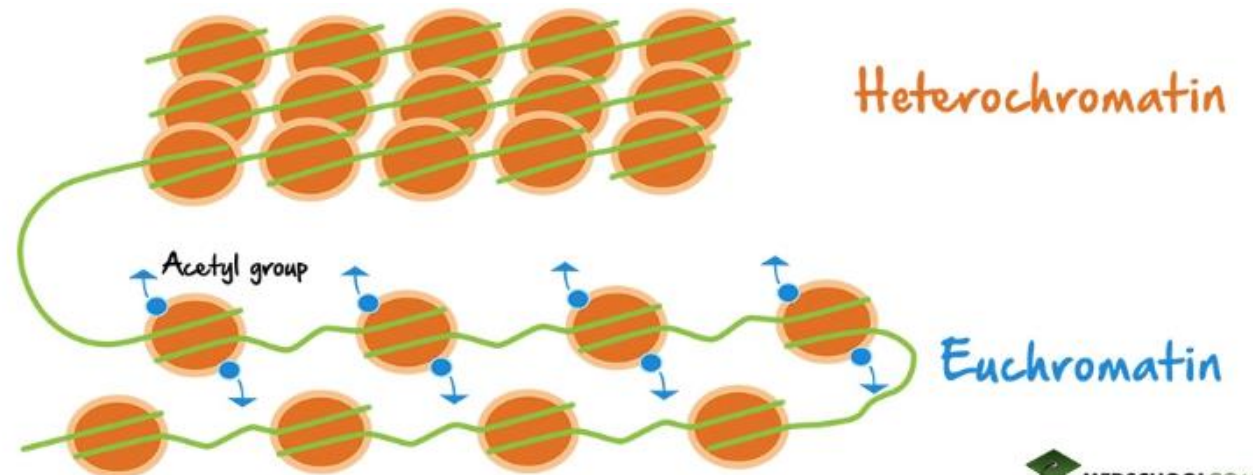
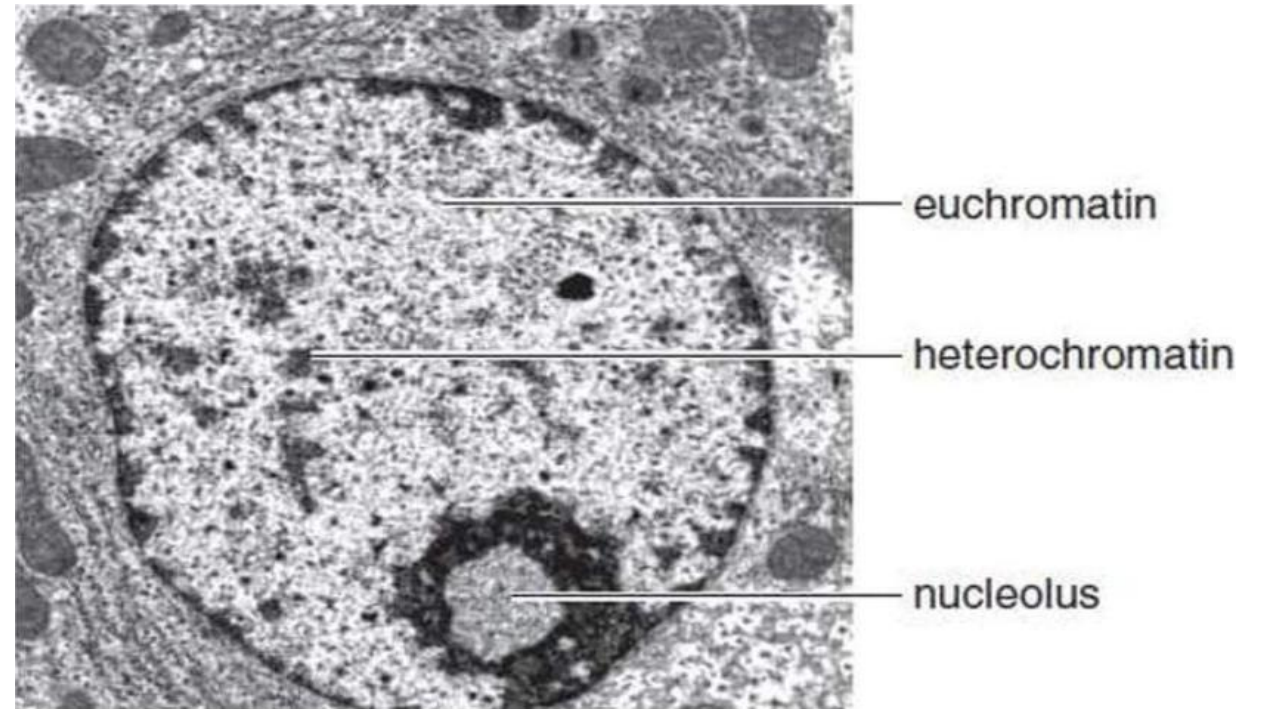
ΑΝΑΣΤΡΟΦΗ



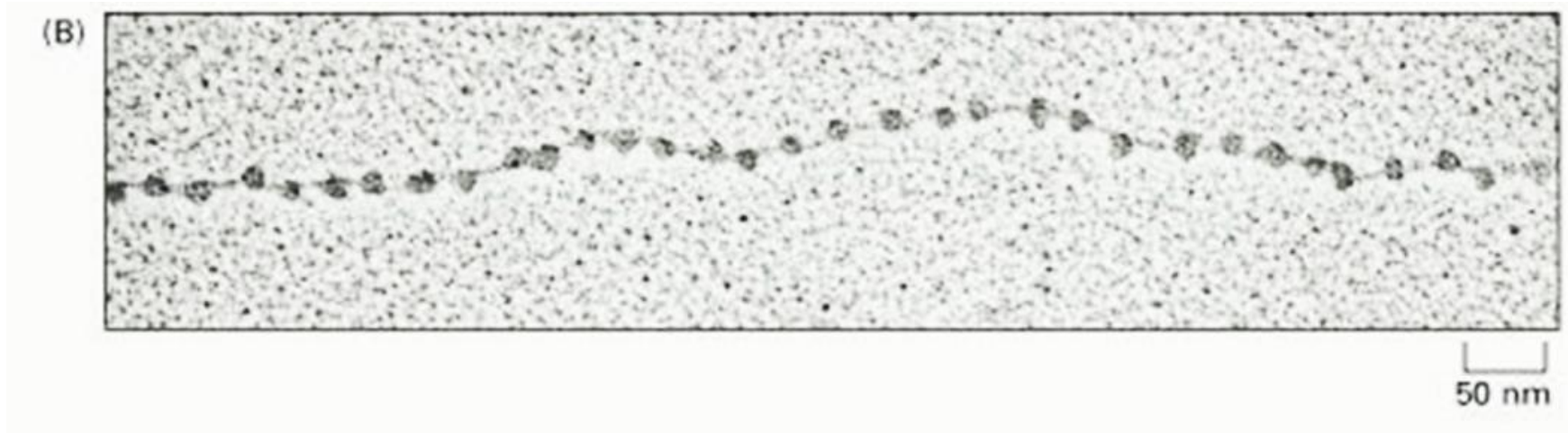
- ❖ Οι δομικές αναδιατάξεις οφείλονται σε **θραύση των χρωμοσωμάτων** και ακόλουθη ανασύσταση των χρωμοσωματικών θραυσμάτων σε έναν ανώμαλο συνδυασμό (π.χ διπλασιασμός, αναστροφή, αμοιβαία μετατόπιση κα.)
- ❖ Στην αμοιβαία μετατόπιση δεν χάνεται γενετικό υλικό, ωστόσο μπορεί να δημιουργηθεί πρόβλημα στην επόμενη γενεά στους απογόνους

ΧΡΩΜΑΤΙΝΗ

- ❖ Το γενετικό υλικό είναι σε αποσυσπειρωμένη μορφή στη μεσόφαση δεν σχηματίζει χρωμοσώματα
- ❖ Οι χρωματίνη βρίσκεται σε δύο μορφές:
 - ❖ Την **Ετεροχρωματίνη** που είναι συμπυκνωμένη και δεν εκφράζεται
 - ❖ Την **Ευχρωματίνη** που είναι πιο χαλαρή και μπορεί να εκφράζεται
- ❖ Η Ετεροχρωματίνη ανάλογα με το κυτταρικό τύπο χωρίζεται σε:
 - ❖ **Θεμελιώδη** που στα κύτταρα που βρίσκεται δεν εκφράζεται
 - ❖ **Περιστασιακή** που μπορεί ανάλογα με τις ανάγκες του κυττάρου να μετατραπεί σε ευχρωματίνη και να εκφράζεται

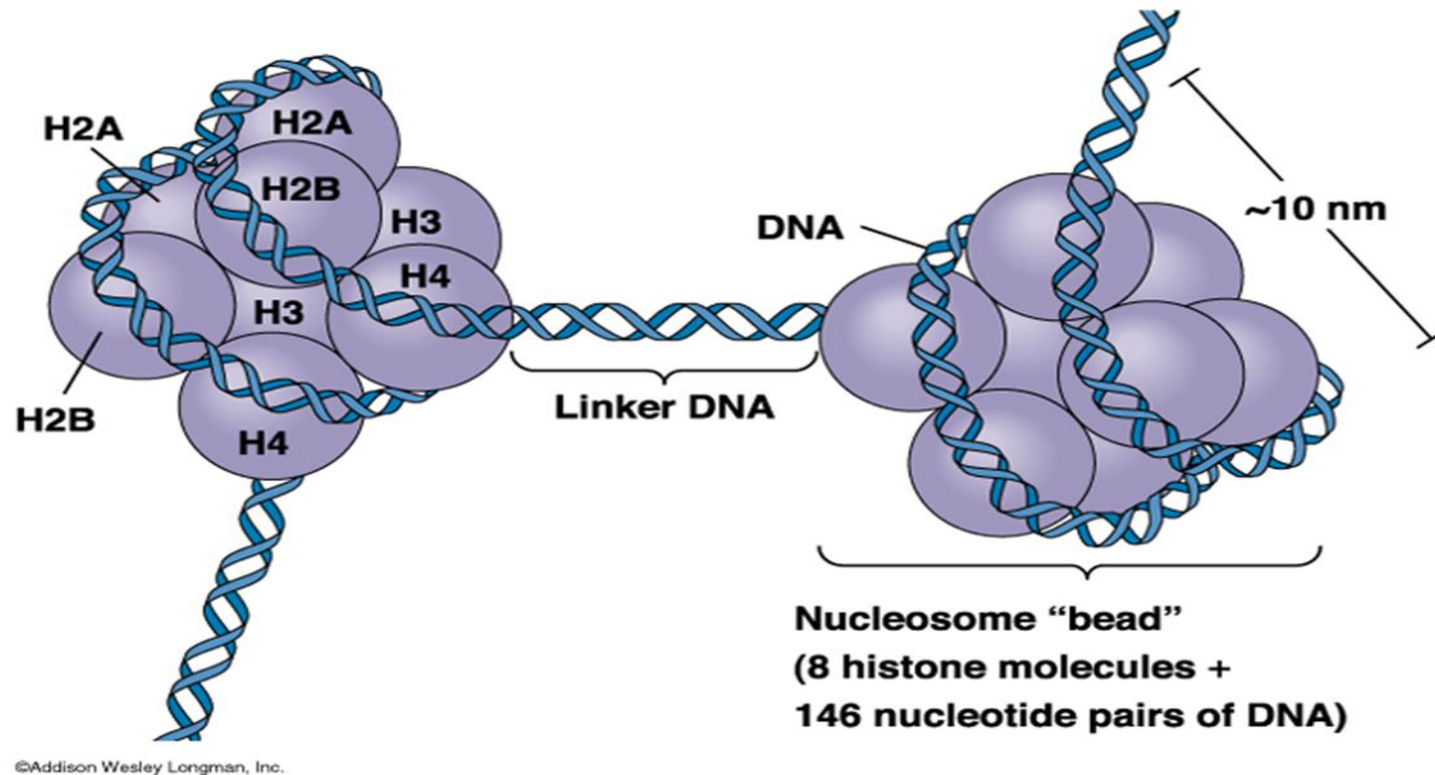


ΧΡΩΜΑΤΙΝΗ



- ❖ Η χρωματίνη αποτελείται από DNA, Ιστόνες, και μη ιστόνες
- ❖ Οι **ιστόνες** είναι δομικές πρωτεΐνες
- ❖ Οι **μη ιστόνες** είναι διάφορες πρωτεΐνες που αλληλοεπιδρούν με το DNA όπως μεταγραφικοί παράγοντες, πολυμεράσες, ένζυμα επιδιόρθωσης κ.α.
- ❖ Στο μικροσκόπιο η χρωματίνη μοιάζει με κομπολόι του οποίου οι χάντρες είναι τα **νουκλεοσώματα**

ΙΣΤΟΝΕΣ-ΝΟΥΚΛΕΟΣΩΜΑ

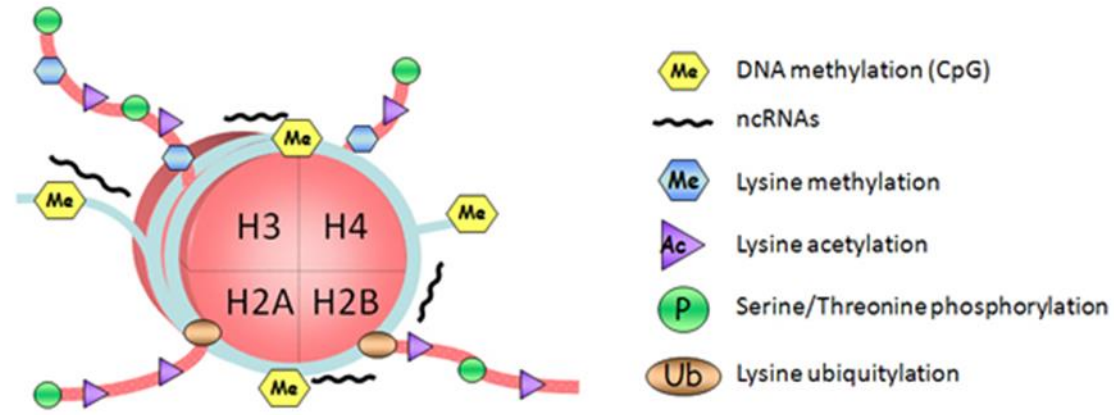


- Το **νουκλεόσωμα** αποτελείται από 8 μόρια ιστόνες (4 ζευγάρια) και 146 ζεύγη νουκλεοτιδίων που τυλίγονται γύρω τους
- Οι ιστόνες συνδέονται με το αρνητικά φορτισμένο DNA με ιοντικούς δεσμούς καθώς αλληλοεπιδρούν με αυτό με βασικά αμινοξέα Arg και Lys που έχουν θετικό φορτίο
- Οι ιστόνες είναι πολύ συντηρημένα μόρια με λίγες αλλαγές κατά την εξέλιξη

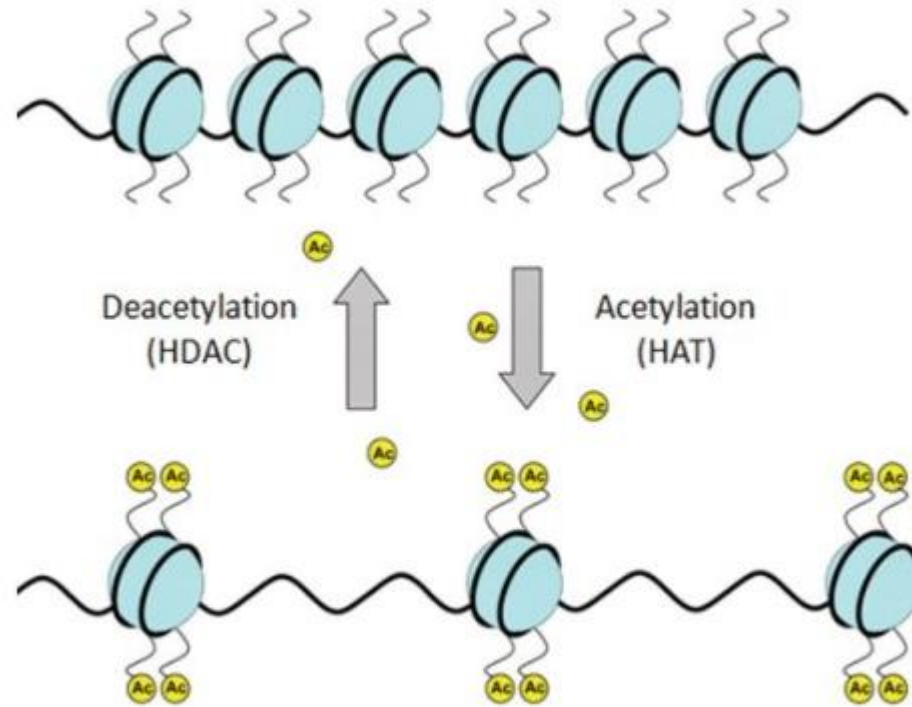
Επιγενετικοί μηχανισμοί ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης

- Η επίδραση του περιβάλλοντος στις κυτταρικές λειτουργίες επιτυγχάνεται και μέσω ρύθμισης της γονιδιακής έκφρασης.
- Αυτό συμβαίνει μέσω μεταβολών που αφορούν τη δομή του DNA και όχι την αλληλουχία των βάσεων στο μόριό του. Οι επιγενετικές τροποποιήσεις δεν αλλάζουν την πληροφορία που περιέχει το DNA, αλλά τον βαθμό έκφρασης αυτής της πληροφορίας.
- Οι μεταβολές αυτές προκαλούνται με επιγενετικούς μηχανισμούς, όπως είναι η **μεθυλίωση του DNA** και η **ακετυλίωση των ιστονών**.

Επιγενετικές τροποποιήσεις στη χρωματίνη



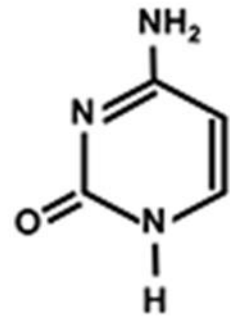
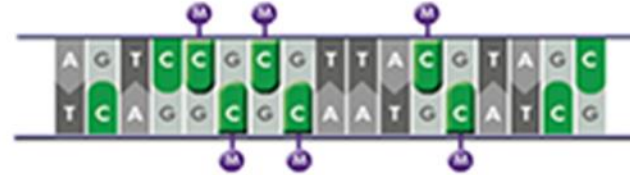
Επιγενετικές τροποποιήσεις στις **ιστόνες** που επηρεάζουν την λειτουργία του γενετικού υλικού χωρίς να αλλάξουν την αλληλουχία του.



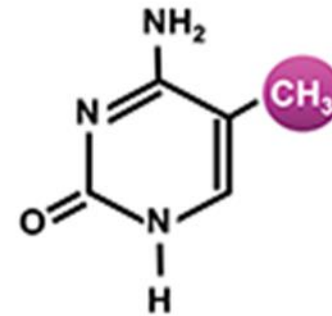
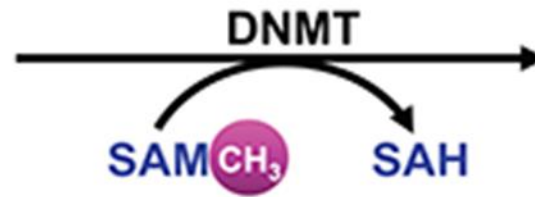
Η ακετυλίωση απομακρύνει τα θετικά φορτία από τις Ιστόνες μειώνοντας την αλληλεπίδραση με τα αρνητικά φορτία των φωσφορικών ομάδων του DNA. Με αυτό τον τρόπο χαλαρώνει η δομή της χρωματίνης και έτσι ευνοείται η αύξηση της μεταγραφής

DNA Methylation

Methylating the cytosine of a CpG motif silences genes



Cytosine



5' Methyl-cytosine

- **DNMT: DNA methyltransferase**
- **SAM: S-adenosylmethionine**
- **SAH: S-adenosyl homocysteine**

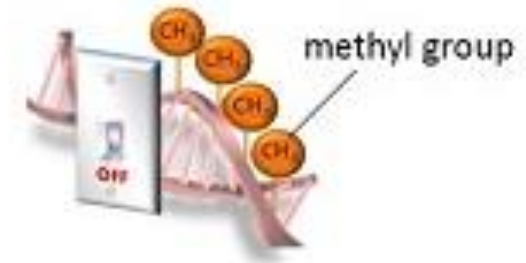
Μεθυλίωση DNA: Προσθήκη μεθυλικής ομάδας στην θέση 5 του δακτυλίου της βάσης Κυτοσίνη

Η Μεθυλίωση του DNA Επηρεάζει τη Γονιδιακή Έκφραση

Μη μεθυλιωμένο DNA

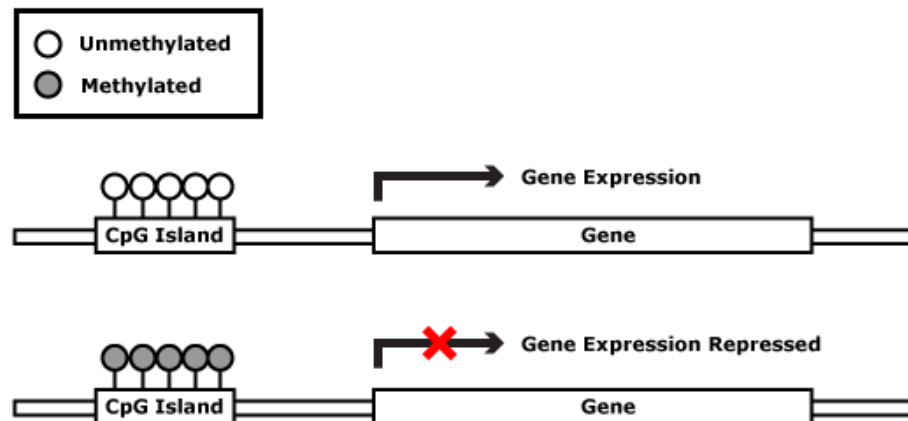


Μεθυλιωμένο DNA

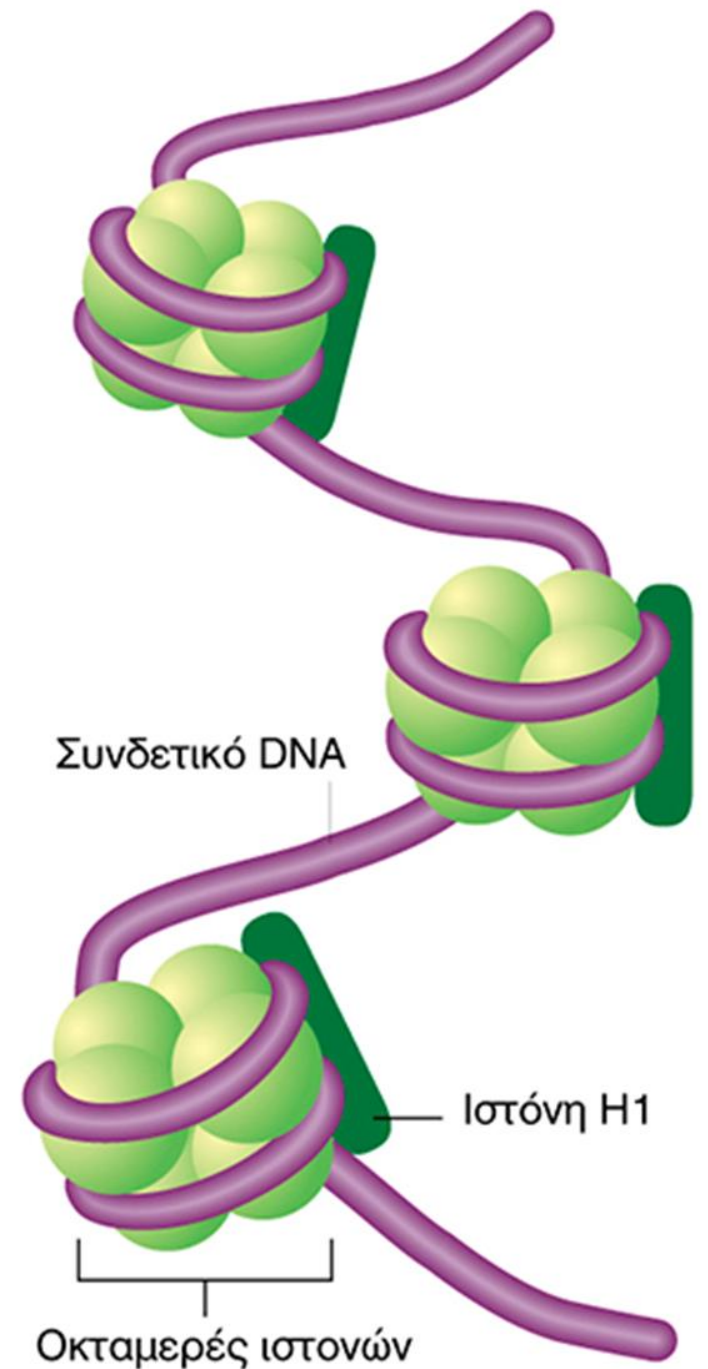


GENE EXPRESSION ON

GENE EXPRESSION OFF

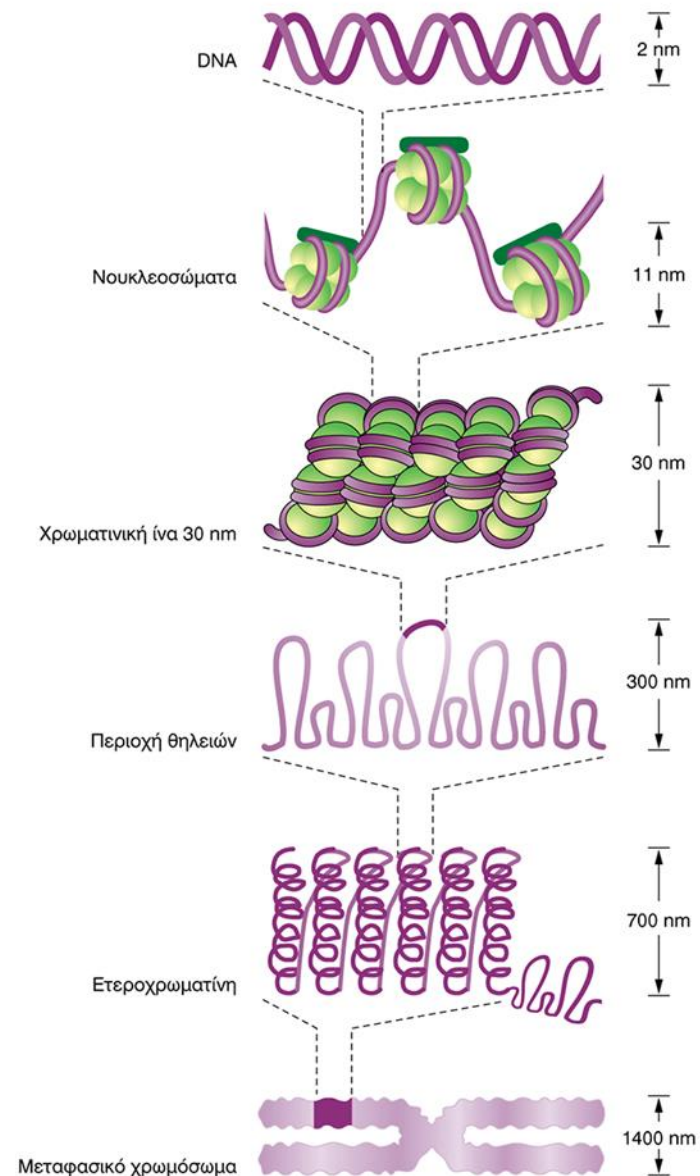


- ❖ Ανάμεσα στα νουκλεοσώματα υπάρχει το συνδετικό DNA που δεν αλληλοεπιδρά με τις ιστόνες
- ❖ Το μήκος του μικραίνει καθώς ευχρωματίνη μετατρέπεται σε ετεροχρωματίνη

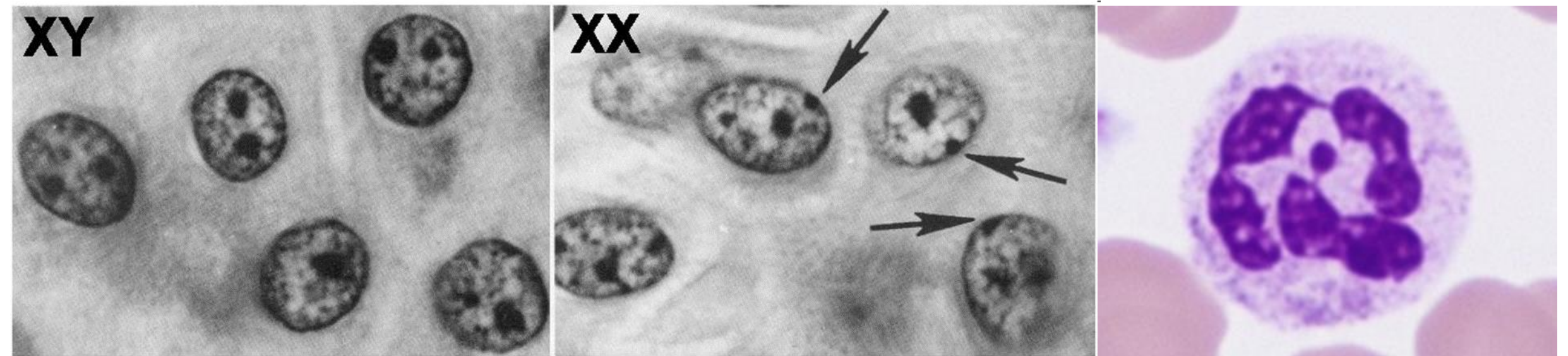


ΕΠΙΠΕΔΑ ΟΡΓΑΝΩΣΗΣ ΧΡΩΜΑΤΙΝΗΣ

Η χρωματίνη συμπυκνώνεται ακόμη περισσότερο όταν σχηματίζονται τα χρωμοσώματα όπου βρίσκεται στο μεγαλύτερο επίπεδο συμπύκνωσης



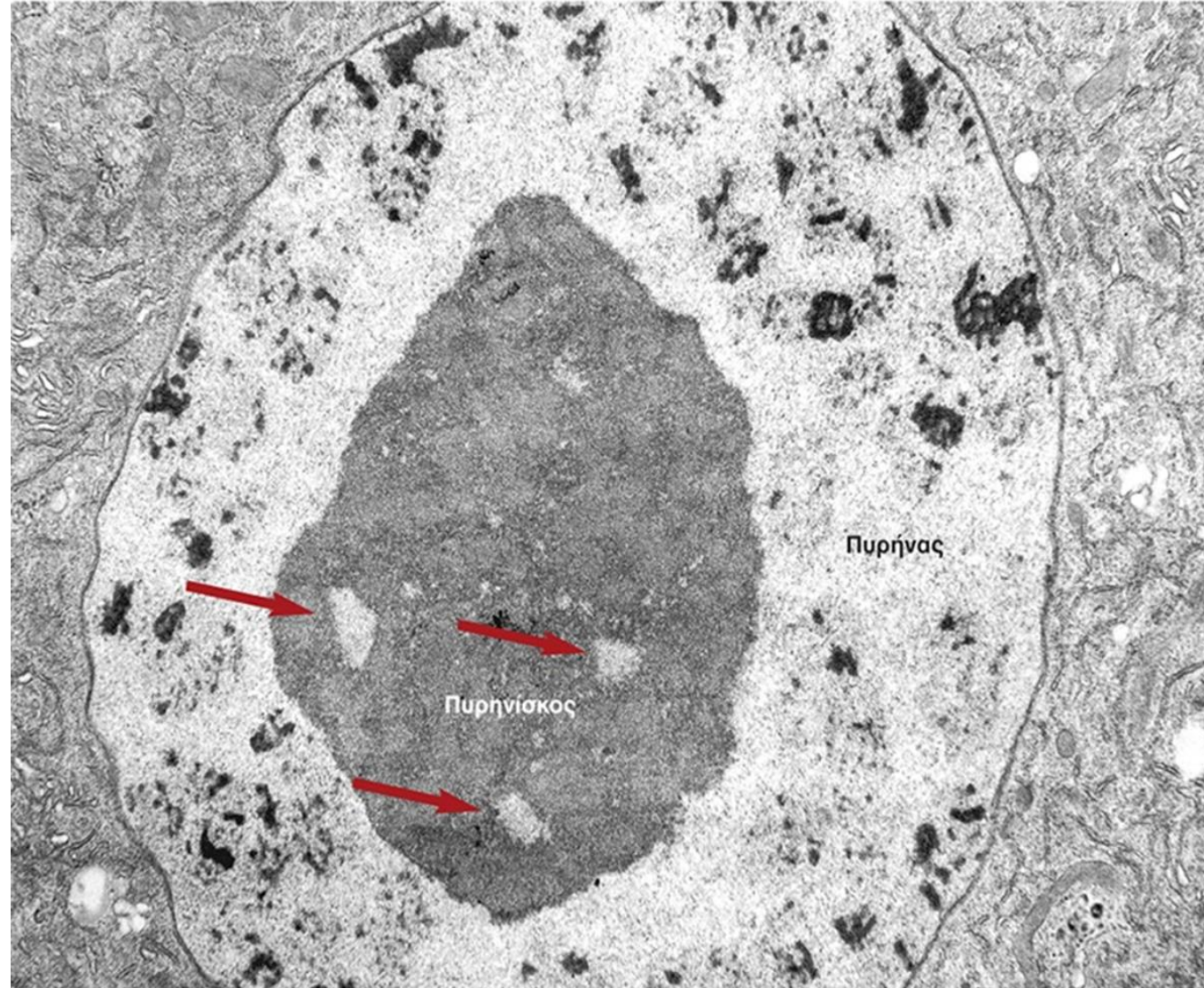
ΕΞΙΣΩΣΗ ΓΟΝΙΔΙΑΚΗΣ ΔΟΣΗΣ-ΣΩΜΑΤΙΟ BARR



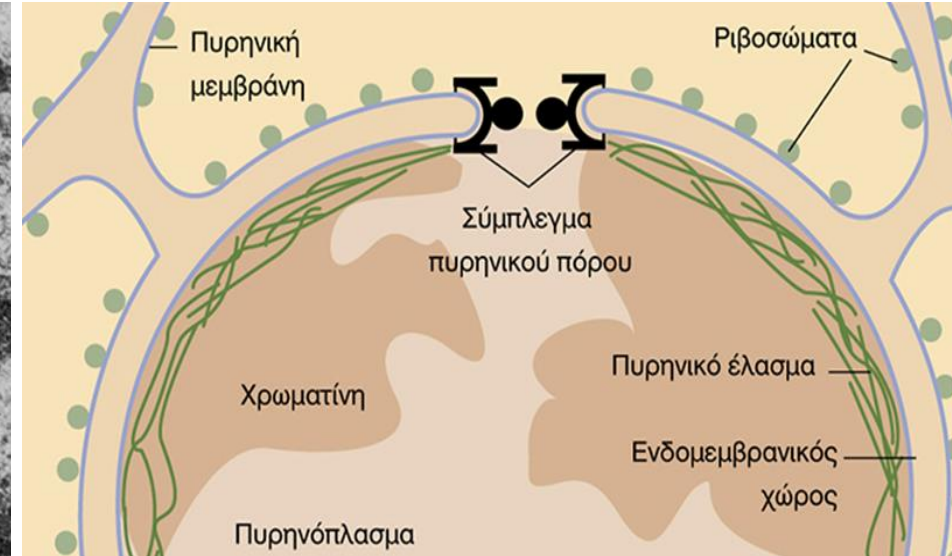
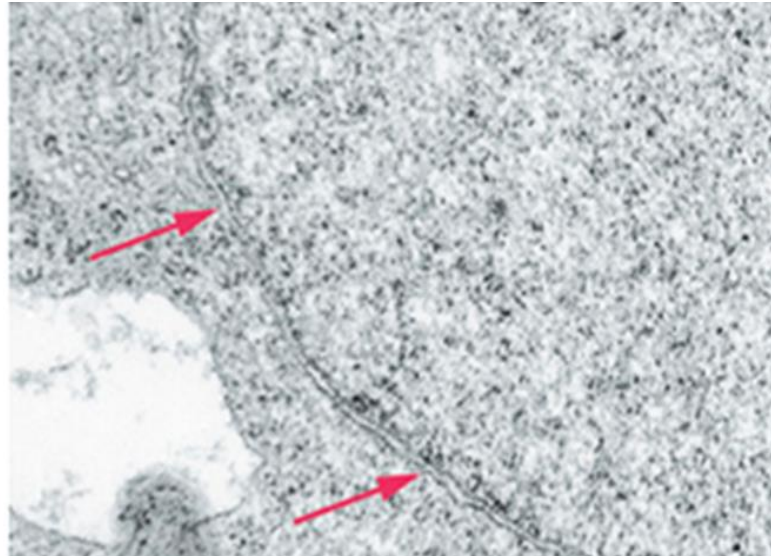
- ❖ Πλήρης συμπύκνωση της χρωματίνης σε ετεροχρωματίνη βρίσκεται και σε μεσοφασικούς πυρήνες
- ❖ Στα θηλυκά άτομα το ένα από τα δύο X χρωμοσώματα αδρανοποιείται σχεδόν πλήρως φτάνει σε μεγάλη συμπύκνωση και φαίνεται στη κοντά στη μεμβράνη του πυρήνα
- ❖ Στα κύτταρα του αίματος και ειδικότερα στα ουδετερόφιλα των θηλυκών φαίνεται σαν ένας επιπλέον μικρός λοβός
- ❖ Η αδρανοποίηση τους χρωμοσώματος X γίνεται ώστε οι οργανισμοί των αρσενικών και θηλυκών ατόμων να έχουν το ίδιο ποσό γενετικού υλικού

ΠΥΡΗΝΙΣΚΟΣ

- ❖ Αντίθετα στους πυρήνες υπάρχει χρωματίνη είναι η πιο αποσυμπιερωμένη, πχ στους πυρηνίσκους.
- ❖ Η χρωματίνη αυτή κωδικοποιεί για τα ριβοσωμικά RNA που στα περισσότερα κύτταρα εκφράζονται συνέχεια

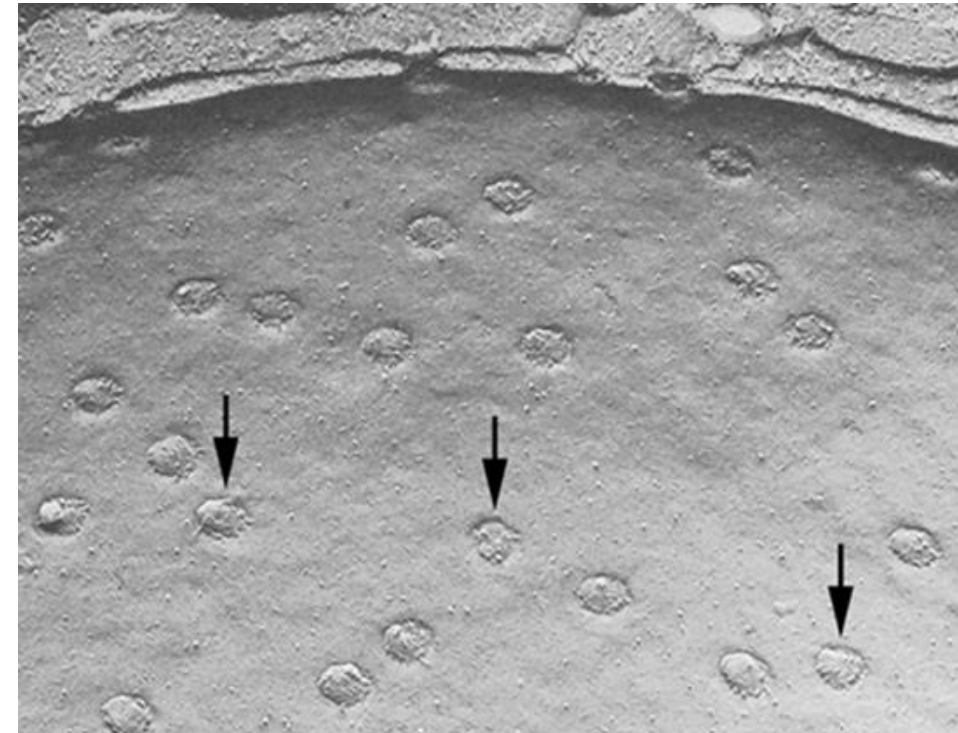
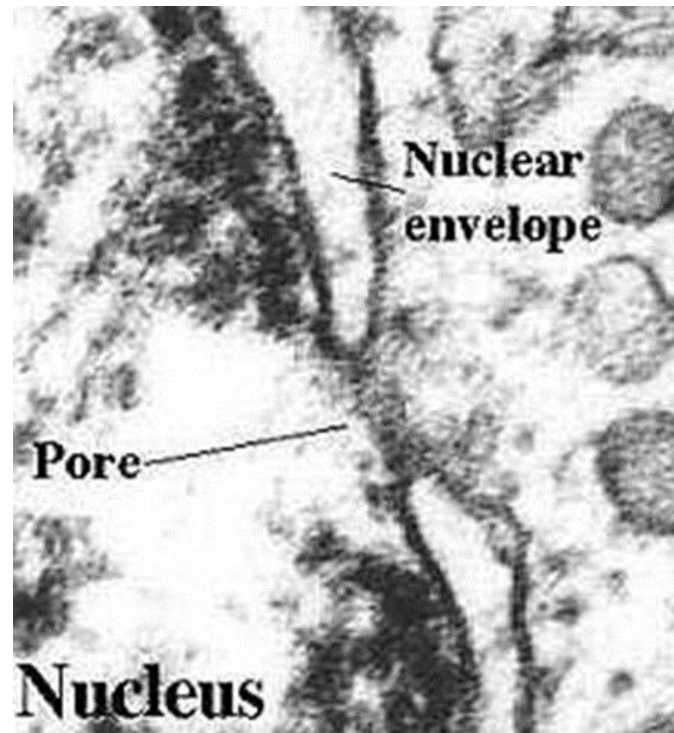
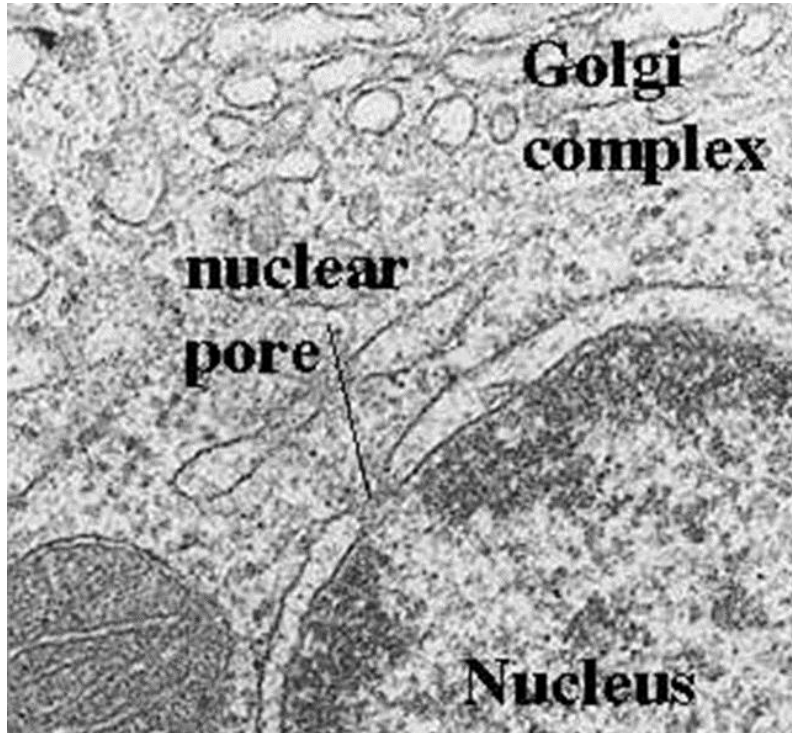


ΠΥΡΗΝΙΚΗ ΜΕΜΒΡΑΝΗ – ΠΥΡΗΝΙΚΟ ΕΛΑΣΜΑ



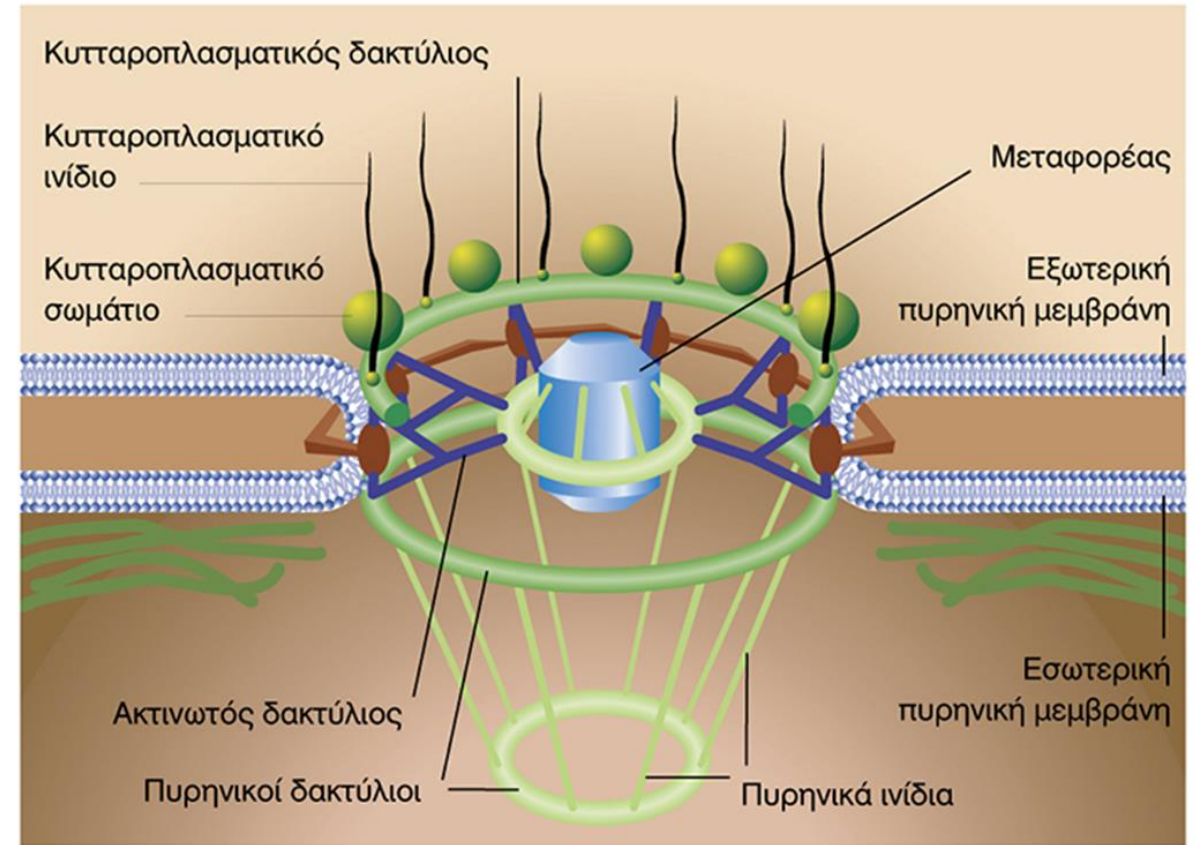
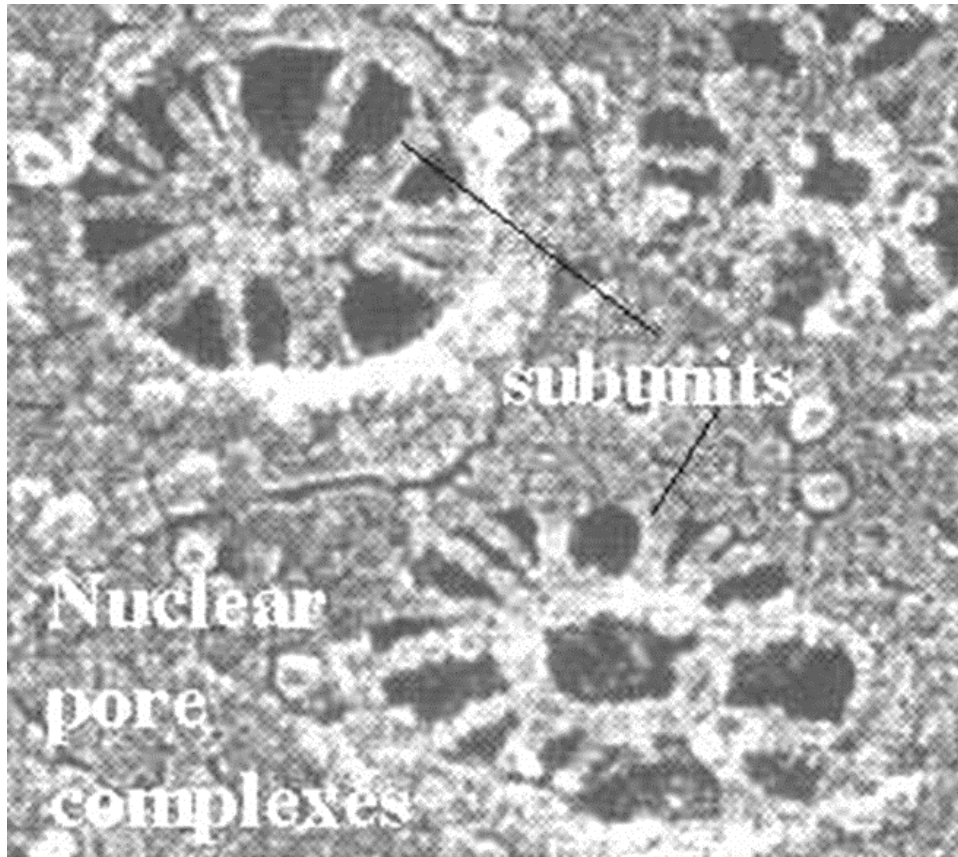
- ❖ Στο πυρήνα μέσα από τη **διπλή πυρηνική μεμβράνη** υπάρχει το **πυρηνικό έλασμα**
- ❖ Είναι μια στοιβάδα που αποτελείται ένα πλέγμα πρωτεϊνών που στηρίζει τη πυρηνική μεμβράνη και δίνει το συνήθως το σφαιρικό σχήμα του πυρήνα
- ❖ Όταν το έλασμα αποδιατάσσεται η πυρηνική μεμβράνη διαλύεται όπως συμβαίνει και στη διαδικασία της μίτωσης

ΠΥΡΗΝΙΚΟΙ ΠΟΡΟΙ



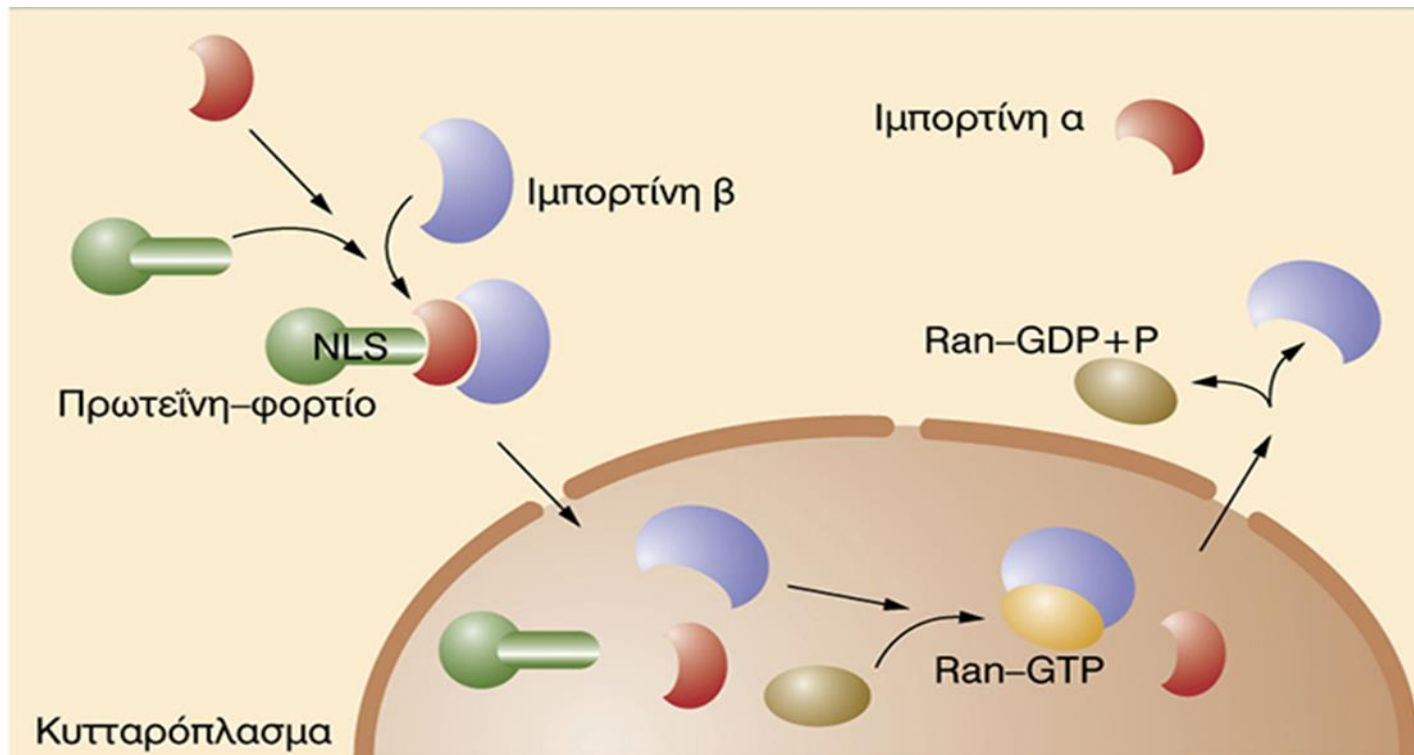
- ❖ Σε διαφορά σημεία της μεμβράνης του πυρήνα υπάρχουν κενά που ονομάζονται πυρηνικοί πόροι
- ❖ Μέσω αυτών των πόρων μετακινούνται μόρια από το πυρήνα στο κυτταρόπλασμα (πχ mRNA) και από το κυτταρόπλασμα στο πυρήνα όπως ένζυμα (πχ πολυμεράσες) και δομικές πρωτεΐνες

ΣΥΜΠΛΕΓΜΑ ΠΥΡΗΝΙΚΟΥ ΠΟΡΟΥ



- ❖ Οι πυρηνικοί πόροι ελέγχουν την είσοδο και έξοδο των ουσιών από το πυρήνα προστατεύοντας μεταξύ άλλων και το γενετικό υλικό
- ❖ Το σύμπλεγμα του πυρηνικού πόρου έχει διαφορετική δομή στη κυτταροπλασματική πλευρά και στη πλευρά του πυρηνοπλάσματος
- ❖ Αυτή δομή αποτελείται από πρωτεΐνες που λέγονται **νουκλεοπορίνες** οι οποίες ελέγχουν επιλεκτικά τη μετακίνηση ουσιών

ΕΠΙΛΕΚΤΙΚΗ ΔΙΑΜΕΤΑΚΙΝΗΣΗ



- ❖ Το **Πυρηνικό Σήμα Τοποθέτησης- Nuclear localization signals (NLS)** συμμετέχει μεταξύ άλλων στην αναγνώριση και ειδική μεταφορά πρωτεϊνών στο πυρήνα
- ❖ Αυτό αναγνωρίζεται από τις **Ιμπορτίνες** που συμμετέχουν στην αλληλεπίδραση και μεταφορά των ουσιών με το σύμπλεγμα του πυρηνικού πόρου
- ❖ Οι Ιμπορτίνες επιστρέφουν στο κυτταρόπλασμα με κατανάλωση ενέργειας από το GTP που συμμετέχει στο σύμπλοκο **Ran-GTP**

Ενδεικτικές ερωτήσεις

- ❖ Ποιες αλληλουχίες/τμήματα περιέχει υποχρεωτικά ένα χρωμόσωμα;
- ❖ Τι είναι ο καρυότυπος;
- ❖ Τι είναι η ευχρωματίνη και τι η ετεροχρωματίνη;
- ❖ Τι είναι οι ιστόνες;
- ❖ Ποια η βασική δομή του νουκλεοσώματος;
- ❖ Πώς οι τροποποιήσεις των ιστονών επηρεάζουν τη δομή της χρωματίνης;